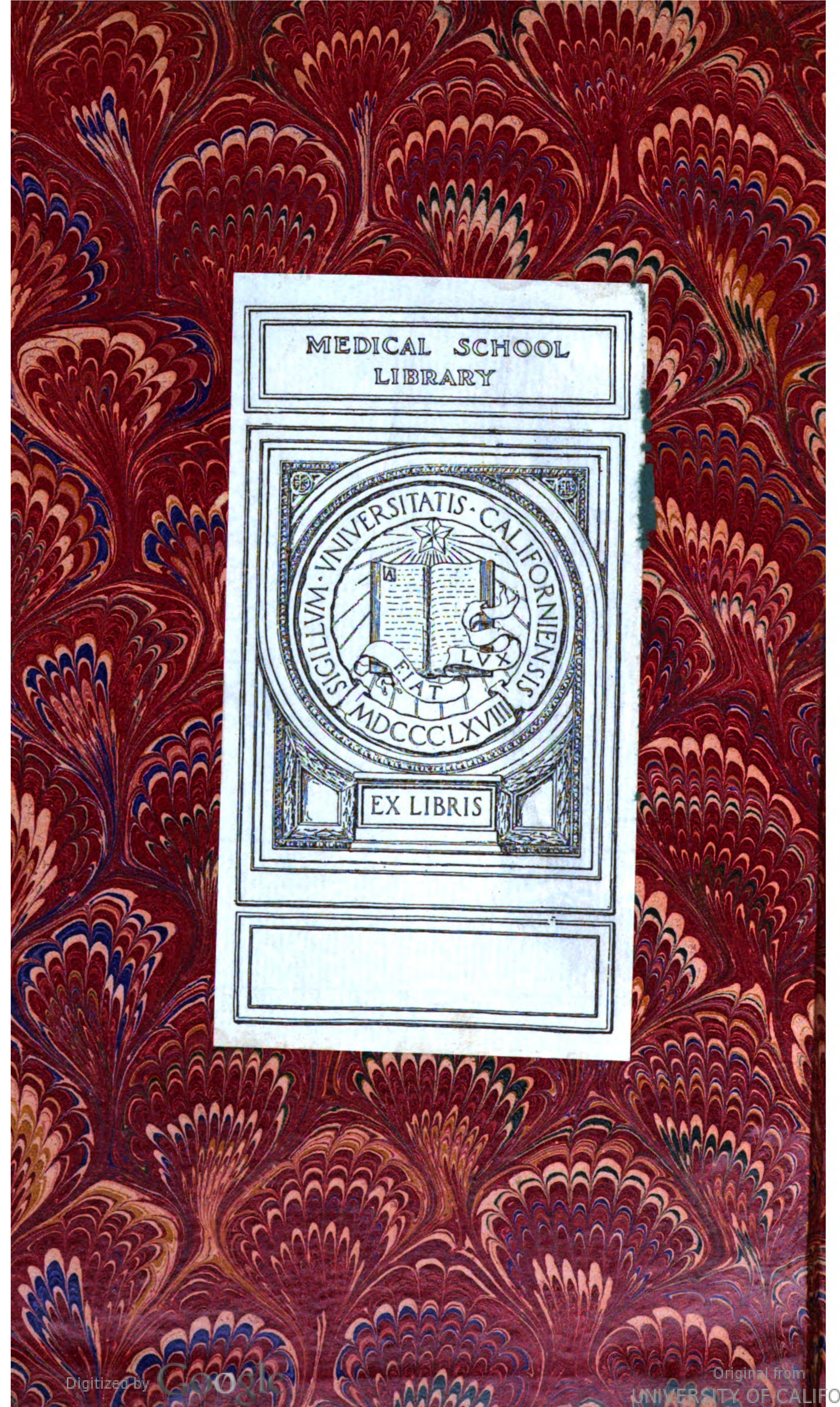



MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. LEYDEN, und **Dr. C. GERHARDT,**

Professor der 1. medicinischen Klinik — Professor der 2. medicinischen Klinik

IN BERLIN.

Dr. H. NOTHNAGEL, und **Dr. E. NEUSSER,**

Professor der 1. medicinischen Klinik — Professor der 2. medicinischen Klinik

IN WIEN.

Vierundzwanzigster Band.

Mit 6 lithographirten Tafeln und 1 Curventafel.

BERLIN 1894.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

N.W. UNTER DEN LINDEN 68.





Inhalt.



I.

Ueber multiple Neuritis und acute aufsteigende Paralyse nach Influenza.[1])

Von

E. Leyden.

(Hierzu Taf. I.)

Obgleich diejenige epidemische Krankheit, an welche sich meine nachstehenden Mittheilungen anschliessen, ich meine die Influenza, in den Hintergrund getreten und durch das Auftreten der Cholera zurückgedrängt ist, so hoffe ich doch, dass der Gegenstand noch auf einiges Interesse Anspruch machen darf. Denken wir uns in die Zeit der Influenza zurück, so erscheint als die auffälligste Eigenthümlichkeit derselben — neben ihrer ausserordentlichen Verbreitung — die überaus grosse Anzahl und Manigfaltigkeit der Mit- und Nachkrankheiten. Alles, was überhaupt in dieser Beziehung in Begleitung und im Gefolge von epidemischen und Infectionskrankheiten beobachtet worden ist, kam bei der Influenza in ungewöhnlich grosser Anzahl zur Beobachtung. Diese bemerkenswerthe Eigenthümlichkeit hat das grosse Sammelwerk der Influenza-Epidemie von 1889/90, welches vom Verein für innere Medicin herausgegeben wurde, in prägnantester Weise zum Ausdruck gebracht.

Unter diesen Mit- und Nachkrankheiten nimmt das Nervensystem einen hervorragenden Platz ein. Die Zahl und Form der hier in Betracht kommenden Krankheiten ist eine ausserordentlich grosse. Organische Erkrankungen des Cerebrum, der Medulla spinalis, der peripheren Nerven, sowie fast alle Formen der Neurosen und Neurasthenien, Delirien und Psychosen kamen zur Beobachtung.

In dem genannten Sammelwerk sind die Nervenkrankheiten von Prof. Zülzer und Oberstabsarzt Dr. Stricker bearbeitet worden. Na-

1) Nach einem Vortrage, gehalten im Verein für Psychologie und Nervenkrankheiten am 8. Mai 1893.



mentlich ist das von Letzterem gelieferte Capitel durch Sorgfalt und Gründlichkeit ausgezeichnet. Zur Beobachtung kamen von Neurosen Kopfschmerzen aller Art, Gesichtsschmerz, Neuralgia supraorbitalis, ferner Schlaflosigkeit, Neurasthenie, Verstimmungen, woran sich ausgesprochene Psychosen anreihen. Von organischen Krankheiten des Gehirns sind erwähnt: Meningitis, Encephalitis, Hemiplegien, Monoplegien.

Mannigfaltiger noch sind die Rückenmarkskrankheiten vertreten. Fälle von Myelomeningitis, Myelitis acuta, Myelitis disseminata sind l. c. erwähnt und z. Th. durch die Autopsie erhärtet. Auch sonst finden sich in der Literatur Fälle von Rückenmarkserkrankungen nach Influenza mehrfach mitgetheilt, von welchen ich diejenigen, welche mir am interessantesten erschienen, hier kurz anführen will.

Determan (Deutsche Ztschr. f. Nervenheilkunde II.) berichtet über zwei Fälle von Rückenmarkserkrankung nach Influenza. Im ersten Falle erwachte der Pat. nach überstandener Influenza eines Morgens mit fast vollständiger Lähmung des linken Beines, gleichzeitig mit dem Gefühl von Eingeschlafensein im rechten Bein, und Anaesthesie der rechten Seite bis zum 8. Intercostalraum hinauf. Hierzu gesellten sich 4—6 Anfälle von Krämpfen im linken Arm, welche nach 5 Tagen verschwanden. Verf. deutet das Krankheitsbild als Halbseitenläsion in der Höhe des VI. Dors. Nervenpaares mit Tetanie (als anatomische Läsion supponirt er kleine capilläre Blutungen, wie in den Fällen von Eisenlohr und Foa).

Der zweite Fall war eine subacut entstandene Myelitis (transversa?) dorsalis mit günstigem Verlaufe. —

Dr. Herzog erwähnt in seiner Dissertation zwei Fälle von Rückenmarkskrankheit nach Influenza: a) einen Fall von Myelitis transversa und b) einen Fall von Myelitis disseminata.

Einen Fall von Myelitis disseminata (mit acuter Ataxie) beobachtete ich selbst bei einem Kinde (günstiger Verlauf). A. Eulenburg berichtet in der Deutschen med. Wochenschr. 1892, No. 38, einen Fall, den er als Halbseitenlähmung (Brown-Séquard'sche Lähmung) nach Influenza bezeichnet (mit cervico-dorsalem Typus).

Aus der französischen Literatur erwähne ich

Liégois, Paresie des membranes inférieurs et de la Vessie dans l'Influenza (allmälige Besserung). Progrés méd. 1892. 12. — und

Flexinger, Sur la myelite grippale. Gaz. méd. d. Paris. 1892. Dieser Fall betrifft einen 14jährigen Knaben mit motorischer Paraplegie und Verlust der Patellarreflexe, Lähmung der Arme, andauernder Status idem (Myelitis oder Polyneuritis?). —

Noch zahlreicher sind die Beobachtungen von multipler Neuritis und auch von acuter aufsteigender Paralyse nach Influenza. Viele von diesen Beobachtungen sind nur lapidarisch mitgetheilt und würden hinsichtlich der Diagnose mehrfach die Kritik herausfordern. Der Erste, welcher



einen unzweifelhaften typischen Fall von multipler Neuritis nach Influenza demonstrirte, ist wohl E. Remak gewesen (Berliner med. Gesellschaft, Sitzung vom 13. Januar 1890). Auch M. Bernhardt[1]) machte wiederholt Mittheilungen über solche Fälle, sowohl von multipler Neuritis wie auch von aufsteigender Paralyse. Eisenlohr theilt zwei Beobachtungen von acuter progressiver Lähmung nach Influenza mit, deren eine einer Landry'schen Paralyse sehr ähnlich war. E. nahm Polyneuritis acuta an (Deutsche med. Wochenschr. 1890). Dr. Goldflamm (Warschau) publicirte einen Fall von acut aufsteigender Paralyse (Polyneuritis). Auch O. Kahler theilte einschlägige Beobachtungen mit. In der Monographie von Tessier: La Grippe Influenza. Paris 1892. sind die Neurites postgrippates (Polynevrites grippales) eingehend erörtert. Desgleichen sind in dem schon mehrfach citirten Sammelwerk Fälle von multipler Neuritis, sowie von aufsteigender Paralyse enthalten. — Erwähnenswerth sind die Fälle von Ad. Putnam in Boston: multiple Neuritis (Encephalitis und Meningitis) after Influenza and another Case of chronic Neuritis following Influenza. Boston med. and surg. Journal. 1892. — Dr. Otto Holmes (Schweden) theilt folgende Beobachtung mit: Ett fall af Neuritis multiplex degenerativa net Todling utgang nach Influenza. 1890. Der Fall betraf einen 25jährigen Mann, welcher am 27. December 1889 unter den Erscheinungen der Influenza erkrankte. Fieber, welches erst nach 5—6 Tagen aufhörte. Am 3. Januar 1890 sind die Beine schwach, der Rücken sehr schwerzhaft, taubes Gefühl in den Fingern beider Hände. Fortschreitende Lähmung. Am 2. Februar Lähmung aller Extremitäten sowie der Bauchmuskeln, Lähmung des Zwerchfells. Tod am 9. Februar (nach 5wöchentlichem Kranksein). Keine Autopsie. Verf. erklärtden Fall mit grosser Wahrscheinlichkeit für Polyneuritis nach Influenza. —

Der von mir selbst beobachtete Fall, den ich nachstehend folgen lasse, bietet mancherlei interessante Besonderheiten, welche seine ausführliche Mittheilung rechtfertigen.

Multiple Neuritis nach Influenza. Nephritis. Herzaffection. Oedeme. Retinitis haemorrhagica. Schwerer Verlauf mit wiederholten Recidiven. Schliessliche Heilung.

Fräulein Bertha Schröter, Wirthschafterin, 46 J. Recpt. 23. Jan. 1892, geheilt entlassen 16. Juni 1892.

Anamnese: Der Vater der Pat. ist an Schlagfluss, die Mutter an Schwindsucht gestorben. Patientin überstand als Kind die Masern, war sonst immer gesund, seit dem 17. Jahre regelmässig menstruirt, im Jahre 1865 wurde sie entbunden (das Kind starb nach 6 Wochen). Geburt und Wochenbett waren normal, Pat. konnte

1) Ueber nervöse Affectionen nach Influenza. Berl. klin. Wochenschr. 1890. Ferner: Zur Discussion über die Pathologie der multiplen Neuritis. 1891.



schon nach 4 Wochen in Dienst treten (als Mädchen für Alles). In der Folge litt Patientin vielfach an Kopfschmerzen, besonders zur Zeit der Menses. Im September vorigen Jahres (1891) bekam Patientin plötzlich eine rechtsseitige Facialislähmung, welche sich ihrer Angabe nach über das Gesammtgebiet dieses Nerven erstreckte. Die Behandlung bestand in Jodkali und Elektricität. Nach 6 Wochen war die Sache geheilt, und Patientin konnte wieder als Haushälterin in Stellung gehen. Allein diesmal war der Dienst sehr schwer und aufregend, sie bekam Kopfschmerzen mit Erbrechen und musste sich in's Bett legen. Ob sie auch gefiebert hat, weiss sie nicht bestimmt anzugeben. Da es aber nicht besser wurde, musste sie den Dienst verlassen. Sie wandte sich nun, etwa Mitte December, an einen Augenarzt, welcher eine hämorrhagische Neuro Retinitis constatirte und Jodkali verordnete, jedoch ohne Erfolg. Vor 14 Tagen bekam sie heftige Schmerzen im rechten Bein, die sich bei Bewegung steigerten; ebenso im linken Arm. Gleichzeitig schwollen die Glieder an. Patientin wurde nun in die Charité geschickt, zuerst auf die Augenstation, von dort aus wurde sie (da man Eiweiss im Urin entdeckte) zur inneren Station (1. med. Klinik) verlegt. Patientin klagte über Schwellung der Glieder, Schmerzen in Armen und Beinen, sowie Beeinträchtigung der Bewegungsfähigkeit.

Im Gesicht soll eine Zeit lang Anschwellung bestanden haben. Auch der Leib war aufgetrieben.

Stat. praes.: Patientin ist von kräftiger Statur, bei freiem Sensorium, nimmt im Bett die Rückenlage ein. Der Gesichtsausdruck ist matt und etwas stier. Die Hautfarbe ist im Allgemeinen blass. Im Gesicht keine Anschwellung, dasselbe ist nicht verzogen, nur eine etwas stärkere Ausbildung der linken Naso-labialfalte gegen rechts ist noch auffällig. — An den Armen besteht starke ödematöse Anschwellung, nur geringe an den Beinen, mässige am Rücken. Am stärksten ist das Oedem am rechten Arm. — Radialarterien eng, von guter normaler Spannung. — Patientin klagt über starke Schmerzen an der rechten Seite des Halses, etwas geringer auf der linken Seite. Diese Schmerzen strahlen nicht in die Arme resp. Finger aus. Unter dem rechten Schlüsselbein besteht starke Druckempfindlichkeit; man fühlt hier eine etwa bohnengrosse Drüse von glatter Oberfläche. Ebenso links, nur in geringerem Grade. Eine analoge Druckempfindlichkeit ist am rechten Oberarm in der Gegend des N. radialis zu constatiren, ähnlich, aber in geringem Grade, links. — Die Untersuchung der Lungen ergiebt nichts Abnormes. — Das Herz bietet einen verstärkten Spitzenstoss, jedoch noch innerhalb der l. Mammillarlinie. Ueber allen Ostien besteht ein lautes systolisches Geräusch. — Abdomen aufgetrieben, nicht empfindlich. Keine Fluctuation. Leichter Fluor. Beiderseits an der inneren Hälfte der Leistenbeuge mässige Druckempfindlichkeit.

Urin 1200/1010, von dunkler Farbe mit reichlichem, flockigem Sediment. Mässig reichlicher Eiweissgehalt. Mikroskopisch zeigt das Sediment hyaline Cylinder, Lymphocyten und Epithelzellen (einige mit Fetttröpfchen besetzt), rothe Blutkörperchen.

Temperatur 38,8—37,5.

Diagnose: Die Diagnose stiess auf grosse Schwierigkeiten. Zunächst war eine Nephritis eruirt; ob dieselbe acut oder chronisch war, ob das Oedem und der Augenbefund von der Nephritis abhing, war nicht leicht zu entscheiden. Ferner bestand Muskelschwäche und Schmerzhaftigkeit der Glieder: war dies eine Neuritis multiplex, war vielleicht das Oedem auf die Neuritis zu beziehen, und in welcher Verbindung stehen die Neuritis, die Nephritis, das Fieber? Welche Bedeutung kam den Drüsenschwellungen zu?

Ich entschied mich für folgende Diagnose:

1. Multiple Neuritis mit Oedem.



2. Acute Nephritis.

3. Beide zusammengehörig nnd abhängig von Influenza.

Für letztere Diagnose sprach vor allen Dingen das Bestehen einer intensiven Influenzaepidemie, ferner das ziemlich plötzliche Erkranken der Pat. im December so intensiv, dass sie bettlägerig wurde. Das gleichzeitige Bestehen einer multiplen Neuritis mit acuter Nephritis und mit Fieber lässt unbedingt eine Infectionskrankheit voraussetzen, und diese kann bei der bestehenden Epidemie und bei dem Fehlen aller Symptome, welche eine andere localisirte Infectionskrankheit erkennen liessen, nur als Influenza gedeutet werden.

Der weitere Verlauf hat diese Diagnose bestätigt.

2. Februar. Temperatur 36,4, 37,1. Urin 1000/1012, dunkelbraunroth, mit Sediment, starker Albumen- und Blutgehalt, zahlreiche Blutkörperchen, Cylinder- und einzelne Fettkörnchenzellen. — Therapie: Bettruhe. Milchdiät. — Liquor Kali acet. — Chloral. — Versuchsweise: Salicyl (Antipyrin, Phenacetin).

3. Februar. Nachts wenig Schlaf, trotz Chloral. Patientin klagt über heftige Schmerzen in den Gliedern. Der rechte Arm ist noch stärker geschwollen. Dagegen ist die Empfindlichkeit an der rechten und linken Halsseite deutlich verringert. Urin 1000/1011, etwas klarer. Albumengehalt etwas vermindert. Sediment sehr reichlich, flockig, braunroth.

7. Februar. Temperatur 38,8, 38,5. Beine stärker ödematös geschwollen. Urin etwas sparsam, dunkler, trüber, stärkerer Eiweissgehalt.

8. Februar. Temperatur 37,3, 37,5.

9. Februar. Temperatur 38,0, 38,2. Urin heller, 2500/1007.

10. Februar. Temperatur 37,3, 36,8. Urin 1500/1008. Albumingehalt erheblich verringert.

Die Oedeme an Arm und Bein haben abgenommen. Starkes Oedem am Kreuz. Die Schmerzhaftigkeit an Arm und Bein ist besonders bei Druck auf die Musculatur noch schmerzhaft.

13. Februar. Temperatur 37,3, 36,8.

14. Februar. Temperatur 39,1, 38,9. Urin 800/1012, rothbraun, trübe, mit ziemlich reichlichem Sediment aus Blutkörperchen, Cylinder, Lymph- und Epithelzellen, Eiweissgehalt mässig. Patientin klagt noch lebhaft über Schmerzen in allen Gliedern, besonders den Armen. Frost.

15. Februar. Temperatur 39,6, 39,2. Die Oberarme (besonders der linke) stärker ödematös, auf Druck empfindlich, besonders ist der Druck auf den rechten Radialis schmerzhaft. Urin 700/1010, braungelb, mit starkem Sediment. Eiweissgehalt vermehrt. Starkes Oedem an den Beinen. Druckempfindlichkeit der Muskeln an den Beinen nur mässig, lebhafter an den Armen.

19. Februar. Temperatur 39,5, 38,8.

20. Februar. Temperatur 39,2, 38,5. Patientin zeigt einen eigenthümlich starren Gesichtsausdruck. Die Nervenstämme im Gesicht sind auf Druck schmerzhaft. Die Gesichtszüge wenig beweglich. Die Druckempfindlichkeit an beiden Armen und Beinen ist wieder stärker. — Oedeme geringer.

Der Spitzenstoss ist bei der heutigen Untersuchung (22. Febr.) in 5. Intercostalraum zu constatiren, um einen Finger breit die l. Mammillarlinie nach aussen überragend; er ist breit und hebend; er erfolgt deutlich in 2 Absätzen. Dabei ist der Radialpuls eher von geringer Spannung und erscheint im Vergleich zum Spitzenstoss deutlich verspätet. Bei der Auscultation an der Herzspitze schwaches systolisches Geräusch, diastolischer Ton deutlich. Das systolische Geräusch wird gegen das Sternum hin deutlicher, ist am deutlichsten im 3. Intercostalraum, links vom Sternum.

25. Februar. Temperatur 37,4, 37,0. Lebhafte Klage über Schmerzgefühl in

den Fussspitzen. — An den Händen und Armen besteht eine leichte Abstumpfung der Sensibilität für Berührung, besonders an der Vorderfläche.

26. Februar. Temperatur 38,9, 39,3, 39,4.

27. Februar. Temperatur 39,7, 38,0. Klage über Kopfschmerz und Husten. Druck. Die Untersuchung der Lungen ergiebt heute unten links deutlich abgeschwächten Schall: daselbst kleinblasiges Rasseln, das Rasseln ist noch weiter verbreitet, von Pfeifen begleitet. — Urin wieder dunkler, wieder bluthaltig; Albumen vermehrt. Auch die Schmerzen in den Füssen sind stärker.

28. Februar. Temperatur 38,7, 37,3.

29. Februar. Temperatur 37,0, 36,5. Patientin hat beständige Neigung zum Schlafen. Urin wieder heller, jedoch noch schwach bluthaltig, 2000/1010.

1. März. Elektrische Untersuchung (bisher der Schmerzhaftigkeit wegen nicht ausführbar).

Elektrische Prüfung am 1. März 1892

Linker Arm.

	Faradisch.	Galvanisch.
M. oppon. poll.	8,0 cm R. A.	—
M. adductor poll.	6,0 „ „	—
M. inteross. dors. I.	8,0 „ „	—
M. extensor comm.	6,0 „ „	KSZ. 2,5 M.-A. ASZ. 4,0 M.-A. Zuckung prompt.
M. supinator long.	6,0 „ „	KSZ. 4,0 M.-A. Zuckung etwas träge und schwach.
M. flexor dig. comm. subt.	7,0 „ „	KSZ. 7,0 M.-A. Zuckungen überhaupt äusserst schwach.
N. ulnaris (über dem Condylus internus)	10,5 „ „	KSZ. 2,0 M.-A.
N. median. (a. Oberarm)	7,0 „ „	KSZ. 6,0 M.-A.
N. medianus (über dem Handgelenk)	5,0 „ „	—
N. radialis	4,0 „ „	KSZ. 8,0 M.-A.

Resumé: In einzelnen Muskeln und Nerven quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit.

3. März. Temperatur 36,0, 37,0. Urin 2200/1010, frei von Albumen und Blut. — Oedeme sind gänzlich geschwunden. — Schmerzen in den Gliedern noch lebhaft. Im linken Arm sind sie gering, sehr lebhaft im rechten Arm. Die Bewegungen der Hände sind noch sehr beschränkt; die Finger der linken Hand können nicht eingeschlagen werden, passives Einschlagen derselben bereitet lebhaften Schmerz. Es besteht Hyperalgesie. Leise Nadelstiche in die Finger der rechten Hand werden sehr lebhaft und schmerzhaft empfunden. — Am rechten Arm ist eine deutliche Abstumpfung für leise Berührungen vorhanden. Die rechte Hand zeigt fortwährendes leichtes Zittern, welches bei intendirter Bewegung stärker wird. Druck auf den linken N. radialis schmerzhaft; die linke Wadenmusculatur ist auf Druck empfindlich, ebenso der N. peroneus. Leichte Compression des Fusses wird nur unbedeutend gefühlt. Auch der Druck auf den rechten Tibialis ist schmerzhaft, desgl. der Druck auf die N. crural. (beiderseits). — Die Muskeln fühlen sich atrophisch an.

Urin 1700/1010, klar, frei von Eiweiss, Blut und Sediment.



Elektrische Prüfung am 7. März 1892.

Links.

Faradisch.		Galvanisch.	
M. tibialis anticus . . .	7,5 cm R. A.	KSZ. 2,0 M.-A.	Zuckung träge.
M. extensor communis .	6,5 „ „	KSZ. 3,0 M.-A.	Zuckung träge.
M. peroneus longus . . .	3,8 „ „	KSZ. 5,0 M.-A.	Zuckung träge.
M. peroneus brevis . . .	4,3 „ „	KSZ. 4,0 M.-A.	Zuckung träge.
M. gastrocnemius . . .	6,0 „ „	KSZ. 4,0 M.-A.	Zuckung prompt.
M. extensor brevis . . .	5,0 „ „	KSZ. 1,5 M.-A.	Zuckung etwas träge.
Nervus peroneus	7,8 „ „	KSZ. 2,0 M.-A.	Zuckung prompt.
Nervus tibialis	5,0 „ „	KSZ. 5,0 M.-A.	Zuckung prompt.

Resumé: In einzelnen Muskeln und Nerven quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit, in anderen partielle Entartungsreaction.

14. März. Augenspiegelbefund: Pupillen ungleich, links = $3^1/_2$ mm, rechts = $2^3/_4$ mm, beide Pupillen reagiren gut. — Rechtes Auge: Papille ziemlich scharf begrenzt, etwas blasser als normal. Gefässe der Papille enger als in der Netzhaut. — Linkes Auge: Papille von guter Färbung, scharf begrenzt. Gefässe im Gebiet der linken Papille enger als in der benachbarten Netzhaut. In den unteren peripheren Theilen besteht eine kleinfleckige Retinitis an einer kleinen kaum $^1/_2$ des Pupillendurchmessers betragenden Stelle.

16. März. Temperatur 39,6, 38,6. Patientin wurde gestern Abend verwirrt, sprach unzusammenhängend und erkannte ihre Umgebung nicht. Heute früh ist das Sensorium ganz klar. — Urin 500/1011, dunkelbraunroth, enthält reichlich Albumen und Sanguis.

Um das Blut bakteriologisch zu untersuchen, wurde eine Vene punctirt. Das Ergebniss der Untersuchung war durchaus negativ.

Ord.: Salicyl-Natr.

17. März. Temperatur 36,6, 38,4. Urin 1900/1010, noch dunkelbraunroth, reichlich Sediment. Klagen über Mattigkeit und rheumatoide Schmerzen.

18. März. Temperatur 37,7, 37,1. Urin 1200/1010, Farbe aufgehellt. Klagen über Schmerzen in der Gegend des Mundes. Druck auf die einzelnen Trigeminuszweige schmerzhaft. — Patientin ist schlafsüchtig.

20. März. Temperatur 37,3, 37,1. Urin 2000/1011, schwach eiweisshaltig. Schmerzen im Gesicht noch recht heftig. Man bemerkt eine leichte Schwellung der Gesichtshaut.

27. März. Temperatur 37,0, 36,8. Urin 900/1010, hell, frei von Albumen. Patientin klagt noch über lebhafte Schmerzen in den Gliedern, besonders linkerseits. Die Bewegungen der Beine erfolgen noch ein wenig schleudernd und unsicher. Die Empfindung (Wahrnehmung) von Lageveränderungen und passive Bewegungen in den Beinen ist ganz gut.

Elektrische Prüfung am 29. März 1892. (Rechter Arm.)

Muskeln.

Faradisch.		Galvanisch.
M. opponens poll. . . .	7,5 cm R. A.	KSZ. 1,8 M.-A. Zuckung träge. ASZ. 1,0 M.-A.
M. adductor poll. . . .	7,0 „ „	KSZ. 4,0 M.-A. Zuckung ziemlich träge. Bei ASZ. überwiegt die Wirkung auf den M. opponens so, dass keine Adduction zu Stande kommt.

Faradisch.		Galvanisch.
M. inteross. dors. I. . . .	6,5 cm R. A.	KSZ 2,5 M.-A. Zuckung prompt.
M. supinator long. . . .	10,0 „ „	KSZ. 2,25 M.-A. Zuckung prompt.
M. extensor comm. . . .	7,3 „ „	KSZ. 2,0 M.-A. Zuckung prompt.
M. abductor poll. long. .	7,0 „ „	KSZ. 2,25 M.-A. Zuckung prompt.
M. extensor communis .	7,5 „ „	KSZ. 3,5 M.-A. Zuckung prompt.
M. abductor digiti minimi	6,8 „ „	KSZ. 5,0 M.-A. Zuckung prompt.

Nerven.

N. ulnaris (über d. Condylus int.)	9,0 cm R. A.	KSZ. 1,5 M.-A. Zuckung prompt.
N. median. (a. Oberarm)	7,5 „ „	KSZ. 4,0 M.-A. Zuckung prompt.
N. medianus (über dem Handgelenk)	9,0 „ „	KSZ. 1,5 M.-A. Zuckung prompt.
N. radialis	6,3 „ „	KSZ. 4,5 M.-A.

Resumé: An den kleinen Handmuskeln Andeutung von partieller Entartungsreaction.

Elektrische Untersuchung am 30. März 1892.

Rechtes Bein.

Faradisch.	Galvanisch.
M. tibialis ant. 5,8 cm R. A.	KSZ. 4,5 M.-A. ASZ. 6,0. M.-A. Zuckung träge.
M. extensor comm. 3,5 cm R. A.	KSZ. 6,0 M.-A. ASZ. 7,0 M.-A. Zuckung träge.
M. extensor hallucis 0,5 cm R. A.	KSZ. 5,0 M.-A. ASZ. 9,0 M.-A. Zuckung träge.
M. peron. longus 5,5 cm R. A.	KSZ. 4,0 M.-A. Zuckung prompt.
M. peron. brevis 5,0 cm R. A.	KSZ. 5,0 M.-A. Zuckung prompt.
M. gastrocnemius 4,5 cm R. A.	KSZ. 5,0. ASZ. 7,0 M.-A. Zuckung prompt.
Nervus peron. 7,5 cm R. A.	KSZ. 4,0 M.-A. Zuckung prompt.
Jedoch erfolgt die Contraction des M. tibialis ant. vom N. peroneus aus erst bei 5,0 cm R. A.	
Nervus tibialis 6,0 cm R. A.	KSZ. 5,0 M.-A. Zuckung prompt.

Resumé: In einigen Muskeln partielle Entartungsreaction, in anderen und in den Nerven quantitative Herabsetzung (noch keine Besserung der el. E.).

Zunehmende Besserung des allgemeinen Zustandes. Urin dauernd eiweissfrei. Appetit und Schlaf befriedigend.

Das Körpergemicht der Patientin beträgt am 5. April 88 Pfd.

10. April. Patientin steht seit einigen Tagen auf. Befinden gut. Zunehmende Kräftigung; doch klagt Patientin noch über Muskelschwäche und über Schmerzen in den Füssen. — Urin dauernd eiweissfrei. — Körpergewicht $88^1/_2$ Pfd.

Elektrische Untersuchung am 10. April 1892. (Linker Arm.)

Galvanisch.

M. oppon. poll. .	KSZ. 3,0 M.-A.	Zuckung prompt.
M. adductor poll. .	KSZ. 3,5 „	„ „
M. inteross. dors. I.	KSZ. 1,5 „	„ „
M. supin. long. .	KSZ. 4,0 „	„ „

Resumé: Normal.



Elektrische Untersuchung am 11. April 1892.

Rechter Arm.

Faradisch.		Galvanisch.
M. oppon. poll.	5,0 cm R. A.	KSZ. 1,25 M.-A. Zuckung nicht ausgesprochen träge.
M. adductor poll. . . .	6,0 „ „	KSZ. 4,0 M.-A. Zuckung träge.
M. inteross. dors. I. . .	5,5 „ „	KSZ. 2,5 M.-A. Zuckung prompt.
M. supin. long.	— „ „	KSZ. 1,5 M.-A. Zuckung prompt.
M. abductor dig. V. . .	— „ „	KSZ. 5,0 M.-A. Zuckung prompt.
M. flexor comm. subl. .	— „ „	KSZ. 2,25 M.-A. Zuckung prompt.
N. ulnaris	— „ „	KSZ. 1,0 M.-A. Zuckung prompt.
N. medianus	— „ „	KSZ. 1,5 M.-A. Zuckung prompt.
N. radialis	— „ „	KSZ. 2,5 M.-A. Zuckung prompt.

Resumé: Nur an den Daumenballenmuskeln noch Andeutung von partieller Entartungsreaction (also entschiedene Besserung der el. E.).

20. April. Die Bewegungen der Beine sind noch unsicher, die grobe Kraft noch herabgesetzt. Beweglichkeit der Finger ziemlich gut.

25. April. Körpergewicht 92 Pfd.

7. Mai. Patientin ist zum ersten Male in den Garten hinuntergegangen.

10. Mai. Körpergewicht 100 Pfd.

31. Mai. 104 Pfd.

16. Juni. 105 Pfd.

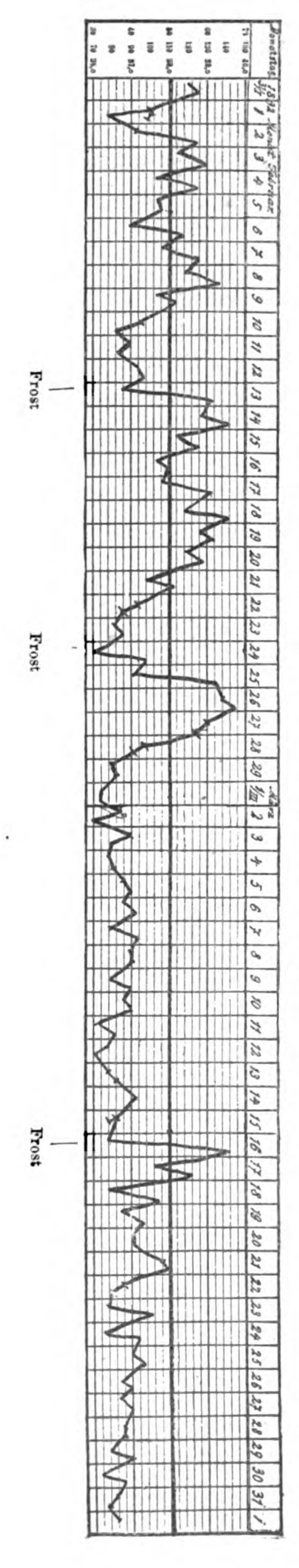
Im Anschluss an die vorstehende Krankengeschichte gestatte ich mir folgende epikritische Bemerkungen:

1. Obgleich das Krankheitsbild im Ganzen demjenigen der multipeln Neuritis entspricht, wie ich es im Jahre 1880 verzeichnet habe, so war doch der Beginn der Erkrankung abweichend und machte Schwierigkeiten für die Diagnose.

Nach einem wenig charakterisirten Unwohlsein, welches bei der herrschenden Epidemie mit vollem Recht als Influenza bezeichnet wird, stellen sich Kopfschmerzen, Erbrechen, Mattigkeit und Sehstörungen ein. Dann treten Schmerzen in den Extremitäten auf. Die Glieder schwellen an. Patientin, zur Charité geschickt, kommt erst zur Augenstation, dort entdeckt man die Oedeme und die Albuminurie, derenwegen sie zur inneren Klinik verlegt wurde. Albuminurie und Retinalaffection deuten anscheinend auf ein tiefes Nierenleiden. Erst nach mehrtägiger Beobachtung ist die Diagnose der Polyneuritis gesichert, durch die lebhaften Schmerzen auf Druck, durch die motorische Unbeweglichkeit, weiterhin die Abweichung des elektrischen Verhaltens der Muskeln. Beachtenswerth ist die Betheiligung des Herzens und die Nephritis.

2. Was die Oedeme betrifft, so sind dieselben im Verlaufe der multiplen Neuritis nicht selten, aber auch nicht häufig beobachtet. Es scheint, dass sie meistens von einer begleitenden Myositis herrühren. Erwähnt sind sie in dem bekannten Fall von Eichhorst, sowie in meinem





ersten Falle. Dass das Oedem hier, wo gleichzeitig Nephritis bestand, für die Diagnose verwirrend wirken musste, ist ersichtlich. Die genaue Beobachtung führte zu richtigen diagnostischen Anschauungen.

3. Bemerkenswerth ist die Nephritis und der Fieberverlauf (s. die nebenstehende Temperaturcurve). Beide zeigen eigenthümliche, für die Influenza charakteristische Erscheinungen. Dieselben bestehen in unregelmässigen, durch keine vorangehende Schädlichkeit bedingten Recrudescenzen, welche sich mit Fieber (Schüttelfrost) einleiten, zuweilen eine erhebliche Intensität erreichen und dann wieder abfallen. Dieser eigenthümliche (nicht constante) Verlauf scheint mir gerade für die Influenza bemerkenswerth. Ich habe auch sonst noch weitere Fälle von Influenza-Nephritis beobachtet, welche der typischen infectiösen Nephritis entsprechen, aber durch unregelmässige Exacerbationen ausgezeichnet waren. Einen solchen Fall hat Dr. Müller[1]) in seiner Dissertation beschrieben. Der hier vorliegende Verlauf der Nephritis ist ganz analog. Ich möchte hinzufügen, dass ich auch Lungenaffectionen nach Influenza mit gleichem Typus wiederholt gesehen habe; sie verliefen nach Art von Bronchopneumonien, der einzelne Anfall ging meist nach kurzem Verlauf vorüber, recidivirte dann aber — trotz aller angewandten ärztlichen Sorgfalt — so dass die Krankheit sich ausserordentlich in die Länge zog und durch die anscheinend unvermeidlichen Recidive den Patienten an den Rand des Grabes brachte. Einmal trat wirklich der Tod ein, ohne dass die Section völlige Klarheit brachte.

4. Erwähnenswerth ist noch die Neuroretinitis haemorrhagica, welche nicht etwa auf den Morbus Brightii, sondern auf die multiple Neuritis zu beziehen ist. Aehnliches wurde schon, freilich nur selten, bei multipler Neuritis beschrieben (Eichhorst, Moeller, Löwenfeld und Remak). Lähmungserscheinungen im Bereiche der Augenmuskeln sind beobachtet von Hiller, Lilienfeld, Schulz; einmal Nystagmus, endlich träge Pupillenreaction und selbst Pupillenstarre (Oppenheim).

1) Ueber Stickstoffausscheidung bei Morbus Brightii. Inaug.-Dissert. Berlin 1891.

5. Der Ausgang sowohl der Nephritis wie der Polyneuritis war, nach ziemlich schwerem Verlaufe, ein günstiger. Die Therapie erforderte ausser den im Texte angegebenen Verordnungen sorgfältige hygienisch-diätetische Massregeln, unter welchen die Regeneration der afficirten Nerven und Muskeln allmälig zu Stande kam.

Ich versage mir hier weiter auf das Thema der Neuritis einzugehen, zumal die klinische und anatomische Seite dieser Krankheit in den letzten Jahren durch zahlreiche neue Untersuchungen und Thatsachen bereichert ist und dadurch mehr und mehr an Bedeutung gewonnen hat. Die Beziehung der Neuritis zur Polymyositis, die Beziehung der peripheren Neuritis zu pathologischen Veränderungen im Rückenmark, die acute Ataxie (Nervotabes peripherica) würden Gelegenheit zu fruchtbarer Diskussion geben, doch glaube ich hier die Sache nicht weiter führen zu sollen.

II.

Der zweite Fall, über welchen ich berichten will, war eine tödtlich verlaufende ancendirende Paralyse (Landry'sche Paralyse) nach Influenza, sie schloss sich an eine ältere, recidivirende Polyneuritis an.

Wie bereits in den Vorbemerkungen zu dieser Abhandlung hervorgehoben, sind Fälle von Landry'scher Paralyse, welche im Gefolge der Influenza auftraten, bereits von anderen Autoren beobachtet und berichtet worden. Immerhin sind solche Beobachtungen nicht häufig. Ueberdies bietet mein Fall durch seine Entwicklung und Verlauf, sowie die Ergebnisse der postmortalen Untersuchung einige bemerkenswerthe Resultate, welche für unsere Kenntnisse von der Landry'schen Paralyse nicht ohne Bedeutung sind. Ich lasse zunächst die Krankengeschichte folgen.

Marie St., 27 Jahre alt. Recpt. 7. November 1892, † 11. November 1892.

Diagnose: Paralysis ascendens, acuto ex Polyneuritide.

Anamnese: Der Vater lebt noch und ist gesund, die Mutter starb an Gesichtsrose. 5 gesunde Geschwister. — Als Kind hatte Pat. die Masern, will aber weitere Kinderkrankheiten nicht überstanden haben. Mit dem 16. Lebensjahre menstruirt, regelmässig und reichlich.

Pat. beschäftigte sich mit Teppichnähen, sie hatte täglich ca. 11 Stunden gearbeitet.

Am 28. November 1891 erkrankte Pat. an Influenza. Sie liess sich 5 Tage lang zu Hause ärztlich behandeln und dann in das Krankenhaus am Urban aufnehmen. Pat. verblieb nur eine Woche im Krankenhause, musste dann dasselbe wegen Ueberfüllung verlassen, ohne geheilt zu sein. Sie ging nach Hause und blieb dort, während ihre Krankheit fortdauerte, bis Juli 1892. Von Zeit zu Zeit bestand Fieber, Pat. fühlte sich im Allgemeinen sehr matt, zeitweise auch wieder wohler und kräftiger. Ungefähr alle acht Tage trat ein Rückfall mit Fieber ein, nachdem sie sich vorher ziemlich wohl gefühlt hatte. Genau kann sie diese Verhältnisse nicht angeben, doch meint sie wenigstens 3 Rückfälle gehabt zu haben. Mit dem Juli 1892



trat wieder eine entschiedene Besserung ein, und konnte Pat. am 1. August 1892 ihre Arbeit wieder aufnehmen. Damals hatte sie keine Lähmungserscheinungen, sondern konnte die Extremitäten frei bewegen, sie konnte gehen und mit den Händen arbeiten, aber doch bemerkte sie, dass die motorische Kraft im Ganzen nicht unwesentlich herabgesetzt war.

Die gegenwärtige Krankheit begann in der letzten Septemberwoche mit Mattigkeit und Appetitlosigkeit, jedoch konnte Patientin arbeiten bis zum 4. October. Um diese Zeit bemerkte sie Kriebeln und Taubheit in den Fingerspitpen. Pat. nahm Rhabarber ein um den Appetit anzuregen. Am 22. October suchte sie einen Arzt auf, der sie mit Pulver und Medicin behandelte, jedoch ohne Erfolg. Im Gegentheil, ihr Zustand verschlimmerte sich, sie bekam Fieber, Schüttelfrost und häufiges Erbrechen. Fast nach jedem Schluck Wein musste sie erbrechen. Dabei bemerkte sie, wie die Kraft der Arme und Beine immer mehr abnahm. In der Nacht vom 3. zum 4. November trat plötzlich eine vollständige Lähmung der Extremitäten ein, zugleich verlor Pat. die Stimme. Sie wurde am 7. November zur Charité gebracht und auf die I. med. Klinik aufgenommen.

(Nachträglich giebt Pat. noch an, dass schon vor der Aufnahme in das Krankenhaus am Urban die Beine matt waren, und während des Aufenthaltes daselbst Schwäche der Arme und Beine bestand, sie wurde in Folge dessen im Krankenhause einige Male elektrisirt. In der Woche vorher hatte sie Parästhesien in Armen und Beinen empfunden. Bei der Entlassung aus dem Krankenhause konnte sie nicht allein gehen.)

Seit Freitag den 4. November ist die motorische Schwäche erheblich stärker geworden, zuerst trat dieselbe an den Beinen auf, so dass Pat. Nachts beim Aufstehen hinfiel. In der Nacht vom 3. zum 4. November, Donnerstag zu Freitag, entwickelte sich der Zustand in der Weise, dass sie sich Donnerstag Abend noch allein ausziehen konnte, dagegen beim Aufstehen um 12 Uhr Nachts versagten ihr die Beine. Morgens früh konnte sie die Beine garnicht mehr bewegen, zugleich trat Stimmlosigkeit ein. Seit dieser Zeit schwitzt Pat. auch sehr stark. Gegenwärtig bestehen nur geringfügige Parästhesien, dagegen lebhafte Schmerzen in Händen und Füssen.

Status praesens vom 5. November. Gut und kräftig gebautes Mädchen, guter Ernährungszustand. Active Rückenlage. Gesicht und Lippen eher blass mit einen leichten Anflug von Cyanose. Temperatur nicht erhöht, Puls 108, nicht fieberhaft. Keine Exantheme, keine Oedeme.

Pat. hat keine subjective Klagen. Sensorium frei. Schlaflosigkeit. Kopf frei beweglich. Dagegen können die Arme und Beine nicht frei bewegt werden. Passive Bewegungen geschehen leicht und ohne Schmerzen, — nur an den unteren Extremitäten sind an der Hinterseite der Unterschenkel die Gegenden oberhalb der Hacken auf Druck etwas schmerzhaft.

Die Schmerzempfindlichkeit ist anscheinend herabgesetzt, doch werden Berührungen und Stiche gefühlt und richtig localisirt.

Die Kniereflexe fehlen vollständig, desgleichen fehlt der Fusssohlen- und Achillessehnenreflex. Muskelreflexe sind noch zu erzielen. Blase und Mastdarm sind gelähmt. Die Pupillen gleich weit, reagiren beide.

Zunge belegt. Appetit vorhanden, Schlingen unbehindert.

Palpation, Percussion und Auscultation ergeben am Circulations- und Respirationsapparat nichts Besonderes.

Nerven-Status vom 9. November. Bein. Motilitätsstörungen: Pat. liegt mit gespreizten Beinen im Bette, vermag die Beine nicht zu erheben, beim Versuch dazu tritt nur eine leichte Beugung im Knie ein, ebenso ist eine mässige Abduction im Hüftgelenk ausführbar. — Die Dorsalflexion im Fussgelenk ist beiderseits



erheblich beschränkt, während die Plantarflexion mit ziemlicher Kraft ausgeführt werden kann. Passiv sind alle Bewegungen frei. Die Musklen und die Glieder im Allgemeinen sind schlaff.

Hals. Die Bewegungen des Kopfes sind activ und passiv völlig frei. Auch das Hochziehen der Schulter geht mit ziemlicher Kraft vor sich, desgleichen das Zurückziehen der Schulter.

Wenn man die Pat. im Bette aufsetzt, so vermag sie allein eine Zeit lang zu sitzen, jedoch vermag sie nicht, sich allein aufzurichten.

Die Bewegungen im Schultergelenk sind nicht möglich. Musculus Cucullaris und Sserratus erzielen nur eine geringe Bewegung des Oberarmes, links sieht man noch einige Wirkung im Deltoideus.

Arm und Hand. Im Ellbogengelenk ist keine Bewegung ausführbar, nur der Musculus Supinator führt beiderseits etwas Bewegung aus. Die Hände hängen plantar-flectirt herab, die Extensorengruppe ist noch etwas stärker betheiligt, als cet. par. an den Füssen; weder Hand noch Finger können gestreckt werden, ebenso ist das Spreizen der Finger unmöglich, die Interossei, Hypo- und Antithenar fallen völlig aus, dagegen ist der Flexor digitorum profundus und sublimis noch etwas functionsfähig. — Passive Bewegung in allen Gelenken frei.

Die Respirationsbewegungen sind frei, sowohl die Ausdehnung des Thorax wie die Herabbewegung des Zwerchfelles geht gut von statten.

Dagegen functioniren die Bauchmuskeln nur schwach, so dass nur schwache Hustenstösse möglich sind.

Im Facialisgebiet keine Motilitätsstörungen, die Zunge wird gerade herausgestreckt, zittert aber dabei lebhaft.

Die Pupillen mittelweit, reagiren auf Licht und auf Bewegungen. Gesichtsfeld nicht eingeengt. — Uvula steht gerade.

Die Reflexe sind im Allgemeinen abgeschwächt. Der Fussreflex schwach, nur durch Stiche auszulösen, rechts wie links deutlich vorhanden. Patellarreflexe auf keine Weise zu erzielen. An den oberen Extremitäten beiderseits vom Triceps aus leicht Reflexe zu erzielen, desgleichen deutliche Scapularreflexe. Die mechanische Erregbarkeit der Muskeln erhalten, nicht gesteigert.

Sichtbare Atrophien der Musculatur nirgends vorhanden. Berührungen werden überall empfunden. Die Schmerzempfindlichkeit ist nur am rechten Bein, ebenso am Oberschenkel etwas herabgesetzt, während Hyperästhesie vom unteren Drittel der Unterschenkel ab beiderseits besteht.

Die Augenuntersuchung ergiebt beiderseits normale Umgrenzung der Papillen, keine Trübung der Netzhaut, keine Schlängelung der Gefässe.

Die Untersuchung der Lungen ergiebt nichts Abnormes.

Auch am Herzen nichts Besonderes. Dämpfung nicht vergrössert. An der Herzspitze ein kurzes systolisches Geräusch bei erhaltenen Tönen. Im 2. Intercostalraum links vom Sternum ist das Geräusch stärker. — Der 2. Ton über der Pulmonalis nicht verstärkt. — Kein Milztumor. Leber nicht vergrössert.

An den Extremitäten keine Oedeme, dagegen leichte Schwellung der Augenlider. Starke Schweisssecretion im Gesicht und am ganzen übrigen Körper.

Larynx: Das linke Stimmband steht in der Mitte zwischen Phonations- und Respirationsstellung unbeweglich fest; das rechte Stimmband zeigt ebenso wie das linke Excoriationen des freien Randes. Bei der Phonation bleibt jede Spannung der Stimmbänder aus und es kommt nicht zum Schluss der Glottis.

Die elektrische Untersuchung am 9. November ergab: Faradisch: Rechterseits Extensor digit. communis, Extensores und Abductor pollicis longus



nicht zu erreichen, desgleichen Extens. carp. rad. long. et brevis, Supinat. long. schwache Zuckung. Interossei schwache Zuckung, Daumenballen = 0.

Galvanisch. Die sämmtlichen Muskeln des Vorderarms und der Hand sind galvanisch erregbar und zucken prompt, der Supinator giebt eine träge Zuckung. Quantitativ ist die galvanische Erregbarkeit bedeutend herabgesetzt.

Am rechten und linken Unterschenkel ist die directe Erregbarkeit für beide Stromarten deutlich herabgesetzt, stärker für den faradischen Strom. Vom Nerven aus im Tibialisgebiet prompte Zuckung, im Peroneusgebiet weniger ausgiebig. — Vom N. Cruralis aus sind beiderseits Zuckungen zu erzielen.

10. November. Temperatur 37,3. Puls 148. Respiration 44. Ordination: Tinct. Strophanti.

Die Respiration ist heute sehr angestrengt, oberflächlich, rein costal. Das Epigastrium war bei der Inspiration eingezogen. Hebung der Clavicula rechts stärker als links. Die Ausdehnung der Intercostalräume ist nur im oberen Theil des Thorax sichtbar. Hustenstösse sind nicht mehr ausführbar. Pat. spricht aphonisch. — Der Puls ist klein und flatternd. Spitzenstoss 1 Finger breit nach innen von der Mammillarlinie. — Sehr starke Schweisssecretion.

Lähmungserscheinungen wie gestern. Augenbewegungen frei, dieselben sind zitternd, zuweilen deutlicher horizontaler Nystagmus. Der linke Bulbus ist etwas nach innen und unten gewandt. Doppelbilder nicht zu constatiren.

Ord.: Strychnin. nitricum subcutan, pro dosi 0,0005, 1—2mal täglich.

Nachmittags. Temperatur 38,3, Puls 128, Respiration 40. Sensorium etwas benommen. Weiterhin starke Delirien. Am Herzen wird das systolische Geräusch wieder constatirt. — Im Urin mässiger Albumengehalt.

11. November. Temperatur 38,4, Puls 144, Respiration 44. Gegen Morgen stärkerer Collaps. Deutliche Cyanose. Puls flatternd. Athmung oberflächlich. Um $8^1/_2$ Uhr Morgens erfolgt der Tod unter Respirationslähmung.

Autopsie am 12. Nov. Sectionsdiagnose: Neuritis peripherica post Influenza.

Hypertrophia cordis. Aorta angusta. Bronchopneumonia multiplex. Induratio lienis et renum. Atrophia fascia muscularis intestini.

Leicht abgemagerte Leiche mit starken Todtenflecken. — Herz gross, mit starker Muskulatur, Aorta eng. In beiden sehr blutreichen Lungen sind die Unterlappen von zahlreichen bronchopneumonischen Herden durchsetzt. Milz klein und derb. Nieren blutreich, sonst normal. — Im Gehirn und Rückenmark ist makroskopisch nichts Pathologisches zu entdecken. — Die Muskulatur des Dünndarms in grosser Ausdehnung braun, atrophisch.

Mikroskopische Untersuchung an Herz und Nieren hat nichts Abnormes ergeben, auch im Blut nichts, speciell keine Bakterien.

Sogleich nach der Section wurde von Herrn Stabsarzt Goldscheider die Untersuchung der peripheren Nerven vorgenommen und eine deutliche intensive neuritische Atrophie in den Nn. peronaei, ebenso in einzelnen Zweigen des N. radialis dextr. und im Stamme des N. recurrens constatirt.

Das Rückenmark, welches makroskopisch durchaus intact erschien, wurde in Müller'sche Flüssigkeit gelegt. Die mikroskopische Untersuchung nach der Erhärtung ergab Befunde, welche denjenigen analog sind, welche Dr. v. d. Velden im Jahre 1876 publicirt hat. In einem anderen (zweiten) Falle von tödtlich verlaufener acuter auf-



steigender Paralyse, den ich im Jahre 1878 beobachtete und untersuchte, erhob ich denselben Befund (bisher nicht publicirt). (Taf. I. Fig. 1.) Der eben mitgetheilte ist der dritte Fall mit gleichem Verhalten des Rückenmarks.

Der auffälligste Theil des Befundes besteht in dem Nachweise von stark vergrösserten, markhaltigen, längsverlaufenden Nervenfasern, deren Achsencylinder ganz erheblich verdickt und geschwollen erscheint. Die Zeichnung (Fig. 2) veranschaulicht diese Dickenzunahme, welche sich in gleicher Weise in den früheren Fällen fand. Dagegen konnten die kleinen Herde geschwollener, markloser Fasern, wie sie v. d. Velden abbildet, in den beiden letzten Fällen nicht gefunden werden. Die stark vergrösserte Markscheide der erwähnten Fasern ist überdies auffällig blass, von dem zur Erhärtung benutzten Chrom nur wenig grün gefärbt.[1])

Die stärsten Nervenfasern der Art fanden sich in den Seitensträngen des Dorsaltheils; nach oben zu nahmen sie an Zahl und Dicke ab, wurden im oberen Halstheil nur sparsam, in der Med. oblong. nicht mehr gefunden. Zwischen den vergrösserten Nervenfasern liegen Gruppen von kleineren, sonst normalen, welche wir für comprimirt (durch die grossen) halten möchten. Auch die Deiters'schen Zellen in diesen Regionen sind vergrössert, geschwollen, mit deutlichen Kernen, doch kann man von einer Vermehmung derselben nicht sprechen. Körnchenzellen wurden nirgends gefunden. Im Ganzen glich das mikroskopische Bild derjenigen Zeichnung, welche ich in meiner Klinik f. Rückenmarkskrankheiten (Bd. II. 1. Taf. IV. Fig. 1) als die ersten Anfänge der Myelitis aufgezeichnet habe. Nun aber finden sich Veränderungen auch in der grauen Substanz. Die Ganglienzellen der Vorderhörner sind gross, gequollen, rundlich, trübe, so dass der Kern schwer zu erkennen ist, die ersten Anfänge der Fortsätze erscheinen erheblich gequollen. In einer verhältnissmässig grossen Anzahl dieser Ganglienzellen waren eine bis mehrere grosse Vacuolen zu erkennen. —

An diese Beobachtung sei es mir gestattet, einige Bemerkungen über die Landry'sche Paralyse überhaupt anzufügen, um darzulegen, wie sich unsere Kenntnisse von dieser Krankheit entwickelt haben, wie weit wir gegenwärtig in dieser Beziehung fortgeschritten sind und welche klinisch-pathologischen Anschauungen ich selbst auf diesem Gebiete vertrete.

Wie bekannt, datirt der Name dieser Krankheit seit der Publication von Dr. Landry aus dem Jahre 1857. Note sur la Paralysie ascendante aigue. Gaz. hebd. 1857, 70, 71, p. 472, 477 und 436 bis 480 (aus Gabler's Klinik). In diesem berühmt gewordenen Aufsatze weist der Autor auf den wichtigen Gesichtspunkt hin, dass in einer

1) Herr Dr. Rosin hatte die Güte, einzelne Theile dieses Rückenmarks nach seiner Triacid-Methode zu färben und hat mir über die Resultate seiner Untersuchung eine Notiz gegeben, welche dem Schlusse dieses Aufsatzes angefügt ist.



grossen Anzahl von Paralysen, welchen die Bezeichnung extenso-progressiv zukommt, die Functionsstörung zuerst nur an einer kleinen Stelle des Körpers besteht, dann mehr oder minder weit von ihrem Ausgangspunkt fortschreitet, entweder per contiguitatem oder auch willkürlich ohne sich an eine Regel zu binden. Zu der ersten Form gehören die aufsteigenden (centripetalen) Lähmungen, welche von einer peripheren Partie der Glieder ausgehen und allmälig die höchsten, d. h. bezüglich des Nervensystems die am meisten centralen Regionen des Körpers erreichen, gleichzeitig an Intensität zunehmend. Dergleichen Formen sind schon von Ollivier und Sandras beschrieben, hinzuzufügen ist aber, dass sie gewöhnlich ihre Phasen mit grosser Schnelligkeit durchlaufen und dass sie alsdann sehr bedrohlich und selbst tödtlich werden können. Diese Varietät belegt L. mit dem Namen „Paralysie ascendante on centripetale aigue“. Durch ihren insidiösen, stürmischen Verlauf, durch die zuerst unbestimmte, dann in ihren Wirkungen fast blitzartigen Symptome, endlich durch das Fehlen jener nachweisbaren anatomischen Läsion schliesst sich die Paral. ascend. acuta an die malignen und perniciösen Krankheiten an. Das Paradigma dieser Schilderung ist eine von Landry aus der Gubler'schen Klinik gegebene Beobachtung eines 43jährigen Mannes, welcher unter den characteristischen Erscheinungen 8 Tage nach Beginn der Krankheit zu Grunde ging. Die Autopsie des Nervensystems war ganz negativ. — Ausser diesem hat Landry noch 4 analoge Fälle selbst beobachtet und 5 aus der Literatur gesammelt, seine Analyse erstreckt sich also auf 10 Fälle, von denen nur 2 tödlich verliefen (durch Asphyxie). Die Aetiologie betreffend, so trat die Krankheit auf: 2mal in der Reconvalescenz einer acuten Krankheit, 2mal bei Dysmenorrhoe, 2mal nach Erkältung, 1mal in der Reconvalescenz von Puerperium, 1mal bei einem Syphilitischen (Heilung unter antisyphilitischer Behandlung), 2mal ohne nachweisbare Aetiologie.

Gubler hebt im Anschluss an den Aufsatz Landry's die Aehnlichkeit mit der diphtheritischen Lähmung hervor.

Obgleich Kussmaul noch in demselben Jahre 1859 einige analoge Beobachtungen publicirte, fand die Arbeit Landry's noch wenig Beachtung, bis Pelegrino Levy 1865 darauf zurückkam (Contribution à l'étude de la paralysie ascendente aigue. Arch. général de Med. 1865. Fevr. p. 127—187). In diesem Aufsatze wird die in vieler Beziehung interessante Krankengeschichte und der Tod des berühmten Cuvier erzählt. 1832 wurde (heisst es daselbst) einer der hochgeschätztesten Gelehrten Frankreichs, Cuvier, plötzlich von einer Lähmung des Pharynx, des Oesophagus und der beiden Oberextremitäten befallen; bald folgte Lähmung der unteren Extremitäten und nach Verlauf von weniger als einer Woche trat der Tod ein. Allgemein glaubte man, dass die Autopsie eine organische Läsion oder eine Compression im oberen Theile des



Rückenmarks enthüllen werde; aber man hatte sich hierin geirrt, es fand sich im Nervensystem keine organische Läsion.

Als der nächste Autor ist wohl M. Bernhardt zu nennen, welcher im Jahre 1871 (Berl. klin. Wochenschr. p. 47) eine Abhandlung: Beitrag zur Lehre von der acuten allgemeinen Paralyse veröffentlichte. In dieser Abhandlung spricht B. den später von C. Westphal aufgenommenen Gedanken aus, dass die in Rede stehende Krankheit an eine Vergiftung erinnere.

Ich schliesse hier gleich die bekannte Arbeit von C. Westphal über diesen Gegenstand an. (Ueber acute tödtliche Spinallähmung. Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten 1876 S. 729). Diese Arbeit gipfelt in dem Schlussresultat, dass die acute aufsteigende Paralyse Landry's gekennzeichnet sei erstens durch den progressiv aufsteigenden, schliesslich tödtlichen Verlauf, zweitens durch das Intactbleiben der elektrischen Erregbarkeit in den gelähmten Muskeln, drittens durch den negativen Befund der Autopsie. Schliesslich hat W. die schon von Bernhardt angedeutete Anschauung, dass der Krankheitsprocess an eine Vergiftung erinnere (Intoxicationsprocess), acceptirt und weiter durchgeführt. An diese Arbeit schlossen sich nunmehr unter dem Einflusse der in der Medicin zur Herrschaft gelangenden bakteriologischen Strömung eine Anzahl von Untersuchungen und Befunde, welche die Landry'sche Paralyse als bakterielle Krankheit darzulegen schienen. Der erste bemerkenswerthe Befund der Art rührt von Baumgarten[1]) her (1876), derselbe fand in einem schnell tödtlich verlaufenen Fall von Landry'scher Paralyse im Blute und auch im Rückenmark zahlreiche Bacillen, welche der Autor als Milzbrandbacillen erkannte. Einen analogen Befund theilt Curschmann in den Verhandlungen des Congresses für innere Medicin 1886 mit: „Bemerkungen über das Verhalten des Central-Nervensystems bei acuten Infectionskrankheiten". Der Patient erkrankte unter Schüttelfrost, Schmerzen im Leib und Unterleib, dazu gesellt sich eine mässige Nackenstarre, die Symptome der aufsteigenden Lähmung entwickeln sich und der Patient stirbt unter Respirationslähmung. Die Autopsie ergab einen deutlich ausgesprochenen Abdominaltyphus. Die makroskopische Untersuchung des Rückenmarks blieb negativ, dagegen ergab die bakteriologische Untersuchung (mittelst Plattenverfahren) Reinculturen von Mikroorganismen, welche den Typhusbacillen zu entsprechen schienen.

Zu erwähnen ist ferner die Beobachtung von Centanni[2]) 1889, welcher in einem analogen Falle in fast allen peripheren Nerven (in

1) Ein merkwürdiger Fall von Paralysie ascendante aigue mit Pilzbildung im Blute. Archiv der Heilkunde. 1876.

2) Ein Fall von Landry'scher Paralyse. Ziegler's Beiträge etc. Bd. VIII. S. 368.



dem endoneuralen Lymphraum) einen Bacillus in reichlicher Menge und typischer Anordnung vorfand.

In anderen nicht minder gut untersuchten Fällen fanden sich jedoch keine Mikroorganismen. Man wird die oben mitgetheilten Beobachtungen einer strengen Kritik gegenüber nicht für beweisend halten, zumal sie unter einander nicht übereinstimmen. Die Ansicht einer bakteriellen Ursache der Landry'schen Paralyse ist gegenwärtig als zurückgewiesen anzusehen.

Bis dahin war also die von Westphal nach Landry's Schilderung aufgestellte Ansicht die massgebende, dass der aufsteigende Verlauf, die Erhaltung der elektrischen Erregbarkeit in den afficirten Muskelgebieten und der negative Obduktionsbefund als die charakteristischen Zeichen der Krankheit anzusehen sind.

Dieser Standpunkt ist von E. Remak in seiner Bearbeitung der acuten Landry'schen Spinalparalyse in der Eulenburg'schen Real-Encyclopädie festgehalten worden.

Indessen es kamen nun auch Beobachtungen und Untersuchungen, welche hiermit nicht ganz in Einklang standen. Symptomatisch ist dann zu erinnern, dass Fälle beobachtet und zur Landry'schen Paralyse gerechnet wurden, wo der Krankheitsverlauf zwar auch acut und progressiv aber die Verbreitung der Symptome nicht aufsteigend, sondern absteigend waren. Wichtiger noch waren die Beobachtungen von Schultz-Schultze im Jahre 1878, die im Verlaufe der Krankheit schwere elektrodiagnostische Störungen constatirten[1]), ein Verhalten, welches seither öfters in analogen Fällen bestätigt wurde.

Was die pathologische Anatomie betrifft, so beruhigte man sich auch nicht bei dem negativen Befunde. Die Charcot-Duchenne'sche Schule war geneigt, die Landry'sche Lähmung in die Gruppen der neu entdeckten spinalen Processe hineinzuziehen, welche durch eine Alteration resp. Atrophie der grossen Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks gekennzeichnet waren. Duchenne bezeichnete die Landry'sche Krankheit anatomisch geradezu als Poliomyelitis anterior acutissima und die Untersuchungen von Chalvet 1871 und Petitfils 1873 schienen dieser Ansicht die feste thatsächliche Grundlage zu geben.

Chalvet (Thèse de Paris 1872) berichtet über einen Fall von aufsteigender Paralyse, der nur einige Tage gedauert und tödtlich geendigt hatte. Das Rückenmark wurde von Kiener untersucht, welcher angab in demselben wichtige krankhafte Befunde constatirt zu haben. Er fand 1. ein sehr schönes Netzwerk, die Neuroglia reich an Kernen und Zellen; 2. die Blutgefässe waren durch einen serumartigen Inhalt ausgedehnt, ohne Alteration ihrer Wandung; 3. eine Flüssigkeit ähnlich

1) Analoges hatte auch schon v. d. Velden in seinem Falle constatirt.



der in den Gefässen enthaltenen war in das Gewebe infiltrirt; 4. die Nervenfasern waren nicht alterirt, aber 5. die Ganglienzellen geschwollen, granulirt, die Kerne derselben rund, blasig, farblos oder schwächer gefärbt wie das Protoplasma. Im Bulbus und den gelähmten Muskeln nichts Abnormes.

Die pathologische Bedeutung dieser zwar ausführlich beschriebenen, aber verhältnissmässig geringfügigen Abweichungen vom Normalen ist eigentlich nirgends anerkannt worden. Ich sowohl wie Westphal stellten ihre Beweiskraft in Abrede, überdies schien die Analogie der Landry'schen Paralyse mit der acuten Poliomyelitis wenig plausibel; so wurde diese Anschauung schnell fallen gelassen und ist von anderer Seite nicht wieder aufgenommen.

Eine gewisse Anlehnung an dieselbe hat, wie mir scheint, die neuerdings von E. Klebs aufgestellte Anschauung über die pathologische Anatomie der Landry'schen Paralyse.

In einem Vortrage, welchen Herr E. Klebs im Verein für innere Medicin über die Landry'sche Paralyse hielt und welcher in der Deutsch. med. Wochenschr. 1891 No. 3 abgedruckt ist, beschreibt der Vortragende einen Fall dieser Krankheit, in welchem er arterielle Thrombose in den Centralarterien des Rückenmarks vorfand. Solche (hyaline) Thrombosen (Recklinghausen) bilden sich vornehmlich da, wo Gerinnung erregende Substanzen frei im Blute circuliren, z. B. Fibrinferment durch Zerfall von Zellen frei wird. Hier habe (sagt Klebs) die Hyalinthrombose der Centralarterien unter Mitwirkung bakterieller Enzyme stattgefunden. Die peripheren Nerven waren intact.

Dieser von E. Klebs geschilderte anatomische Befund ist anderweitig nicht bestätigt, ich selbst habe ihn in einem Falle, wo ich speciell darauf achtete, nicht wiederholen können. Man wird also weitere Prüfungen abzuwarten haben. Jedoch darf man auch wohl jetzt schon sagen, dass ein solcher Befund, und die Annahme einer centralen Myelitis (Poliomyelitis) überhaupt nicht recht zur echten Landry'schen Paralyse zu passen scheint und dass er sich mehr den jüngsten Untersuchungen über acute Poliomyelitis (Kinderlähmung) anlehnt, deren Verbreitung sich zweifellos den kleinen centralen Gefässbezirken anschliesst (Goldscheider).

Ich komme nun zu einem kurzen Vortrage, den ich selbst im Jahre 1875 in der Versammlung der südwestdeutschen Neurologen zu Heppenheim: „Ueber acute Paralyse" gehalten habe. Da dieser Vortrag, an welchen sich die Publication von Herrn R. v. d. Velden: „Ein Fall von acuter aufsteigender spinaler Paralyse". Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. XIV, S. 332, 342. 1876, anschliesst, für sich kaum Beachtung gefunden hat, so berichte ich etwas ausführlicher über denselben. Ich unterscheide dort zwei Klassen der acuten spinalen



Paralyse a) eine **herdartige**, d. h. in einem oder mehreren kleinen Herden etablirte Form, deren Typus die acute spinale Paralyse der Kinder und Erwachsenen ist, und b) eine **progressive Form**, deren Typus die acute aufsteigende Paralyse (**Landry**) ist, welche aber auch zuweilen eine absteigende Verbreitung nehmen kann. Ueber diese Form haben wir bis dahin (1876) nur wenig anatomische Kenntnisse. In der Regel wurde nichts gefunden, die von **Kiener** bezeichnete Atrophie der Ganglienzellen sei nicht erwiesen. Der **Vortragende** (L.) glaubt von dieser progressiven Form, dass wenigstens **ein Theil der Fälle** auf einer Lähmung beruhe, welche ihren Ursprung von der **Medulla oblongata** nimmt, hierfür sprechen auch die von den neuesten Autoren schon im Beginn der Erkrankung beobachteten Symptome von **Schlundlähmung**. Der Process der progressiven Paralyse kann entweder aufsteigend auf die Medulla oblongata übergehen oder hier seinen Anfang nehmen. Auch eine Erkrankung des Centralkanals (Sclerose periependymaine) scheint in einigen Fällen die Symptome der aufsteigenden Paralyse erzeugt zu haben. Der Vortragende theilt folgende Beobachtungen mit:

a) Eine 40jährige Frau bekommt plötzlich Prikeln in der rechten Seite, bald darauf herabgesetzte Motilität in allen vier Extremitäten, am folgenden Tage Schlundlähmung (Patientin musste mehrere Tage mit der Schlundsonde gefüttert werden), Heiserkeit, dann Aphonie, die Zunge bleibt beweglich, fortdauernde Schlundlähmung. Cyanose. Tod. Die **Autopsie** ergab (nach der Erhärtung) im **Halstheil der Medulla oblongata** einen **kleinen Erkrankungherd** der rechten Seite, welcher sich bis zum Kerne des Glossopharyngeus, Vagus und Accessorius, zum Theil auch der Facialis herabzieht, während der Hypoglossuskern frei geblieben ist. Die mikroskopische Untersuchung ergab reichliche Zelleninfiltration der Medulla oblongata (ohne Fettkernchenzellenbildung).

b) Der **zweite Fall** betrifft eine 60jährige Frau mit cystischer Erweiterung des Centralkanals im Halstheile, in der Umgebung dieser Erweiterung myelitische Veränderungen.

An diesen Vortrag schliesst sich die Publikation von Dr. v. d. **Velden** über einen auf einer Klinik zu Strassburg beobachteten Fall mit nachfolgender Untersuchung des Rückenmarks. Es wurden ganz kleine zerstreute Herde im Rückenmark constatirt, welche Gruppen von gequollenen Achsencylindern an die Nervenfasern der weissen Substanz constatirten, analog minimalen myelitischen Herden; zwischen denselben fanden wir die Achsencylinder vielfach **ungewöhnlich stark**, mit entsprechender Vergrösserung des Nervenquerschnittes. Von diesen geringen anatomischen Veränderungen allein liess sich die schwere Bedeutung der **Landry**'schen Paralyse nicht herleiten, sie scheinen aber der Ausdruck eines weiter verbreiteten spinalen Processes zu sein, welcher bei der Schnelligkeit des Verlaufs nicht zur vollen Entwicklung kommen konnte.



An die Möglichkeit einer Betheiligung der peripheren Nerven wird gedacht; auffallend, heisst es, ist das schnelle Erlöschen der elektrischen Muskelerregbarkeit in diesen Fällen. Eine Betheiligung der Nerven an dem Processe sei indessen weder für unsere noch für Westphal's Fälle wahrscheinlich. Die Muskeln zeigen zwar einen Zustand körniger Trübung, aber nicht intensiv noch verbreitet genug.

Ehe ich auf die weiteren Untersuchungen eingehe, muss nun daran erinnert werden, dass die bekannte schöne Beobachtung von Eichhorst über Neuritis acutissmia progressiva, Virch. Archiv, Bd. 69, p. 265, 1877, einen Umschwung in den herrschenden Anschauungen über die pathologische Anatomie und Physiologie der Landry'schen Paralyse zu Wege brachte. Eichhorst vergleicht seinen Fall geradezu mit der Landry'schen Paralyse und es konnte nicht fehlen, dass der eclatante anatomische Befund in einer Krankheit, für welche bis dahin das Fehlen pathologisch-anatomischer Veränderungen als charakteristisch gegolten, durchschlagend wirkte. Dazu kam, dass sich nunmehr seit 1880 die Lehre von der multiplen Neuritis klinisch und pathologisch-anatomisch sehr fruchtbar entwickelte und dass fast alle Processe, welche die französische Schule vor Kurzem zur acuten vordern Spinal-Paralyse (Poliomyelitis) gerechnet, nunmehr dem Krankheitsbilde der multiplen Neuritis sich anreihten. So erwarb sich denn die Anschauung, dass die Landry'sche Paralyse eine fortgeschrittene multiple Neuritis sei, mehr und mehr Anhänger und ist heute als eine zwar noch nicht allgemein anerkannte, aber doch entschieden als die herrschende zu betrachten. In Deutschland, wie in Frankreich haben sich namhafte Autoren dafür ausgesprochen, und vielleicht am entschiedensten ist dies von Dr. James Ross in seinem Werke über Nervenkrankheiten[1]) durchgeführt worden. Ich möchte noch einige der Stimmen hier citiren.

M. Bernhardt sagt z. B., Berl. klin. Wochenschr. 1890 No. 28: „Die Lehre von der acuten aufsteigenden Paralyse hat im Laufe der Jahre sehr erhebliche Wandlungen erfahren. Doch soviel ist sicher, dass die multiple Neuritis unter diesem Bild auftreten kann, wie auch Oppenheim hervorgehoben hat. Auch nach Influenza sind solche Fälle beobachtet, welche lebhaft an das Bild der acuten aufsteigenden Paralyse erinnern".

O. Kahler sagt, indem er von der Paralysis ascend. acuta spricht: „die Krankheit können wir heutzutage direct als acut verlaufende Neuritis multiplex bezeichnen".

Eisenlohr in seiner zusammenfassenden Arbeit über Landry'sche Paralyse (Deutsche med. Wochenschr. 1890. 38.) sagt ebenfalls: „Die neueste Phase knüpft an gewisse Alterationen der peripheren Nerven an." Eisenlohr's eigener Fall liess eine theils interstitielle theils parenchymatöse

[1]) Diseases of nervous System 1883.



Neuritis der vordern Wurzeln bis in die Muskelnerven hinab erkennen, daneben fanden sich auch myelitische Processe (capilläre Blutextravasate in der Medulla oblongata).

Erwähnt sei noch die Arbeit von Nauwerk und Barth (1889), welche auf Grund einer Beobachtung aus der Freiburger Klinik mit negativem Befund im Rückenmark die Krankheit in das Gebiet der multipeln Neuritis verweist. Man fand in den Nerven der Cauda equina, sowie in den vorderen Wurzeln des Lenden- und Brustmarks starke kleinzellige Infiltrate im Perineurium.

Was die französische Literatur betrifft, so fand Déjérine in einem Falle die vordern Rückenmarkswurzeln wesentlich erkrankt. — Madame Déjerine-Klumpke sagt: Die Paralys. ascend. Landry und die Paralysie spin. ant. aigue Duchenne's sind nichts als klinische Modificationen der Polyneuritis. —

Von englischen Autoren darf ich Gowers[1]) und James Ross (Diseases of Norvous system. 1883) citiren.

Endlich will ich nicht verfehlen zu erwähnen, dass auch die medicinische Literatur Amerika's mehrere bemerkenswerthe Aufsätze über die in Rede stehende Krankheit enthält, welche sich im Allgemeinen der Anschauung von der multiplen Neuritis anschliessen. Ich citire nur zwei Abhandlungen in den Transactions of the Association of American Physicians vom Jahre 1892; Dr. Miles: A Case presenting the symptoms of Landry's Paralysis. Recovery; und Alexander Mc Phedran: A case showing the symptoms of Landry's Paralysis. Recovery. —

Wenn ich nun nach Darlegung der bisherigen Entwickelung der Lehre der acuten aufsteigenden Paralyse und von den gegenwärtig herschenden Ansichten dazu übergehe, meinen eigenen Standpunkt darzulegen, so schliesst derselbe an dasjenige an, was ich im Jahre 1875 vorgetragen habe. Ich bin der Ansicht, dass die acute aufsteigende Paralyse, welche von Landry in ihrer klinischen Besonderheit und ihrer prognostischen Bedeutung meisterhaft geschildert ist, anatomisch keinem ganz einheitlichen Processe entspricht, dass wir vielmehr (mindestens) zwei Formen unterscheiden müssen

a) eine bulbäre Form,

b) eine neuritische Form.

Dass beide einen analogen Symptomencomplex hervorrufen können, ist unschwer zu begreifen, denn beide enden und tödten durch Lähmung des respiratorischen Centrums in der Med. oblong., in beiden verbreiten sich

[1]) Transactions of the medical Society. 1891.



die Lähmungserscheinungen von kleinen Anfängen über alle Extremitäten bald aufsteigend, bald absteigend.

Die Unterscheidung zweier Formen erklärt die bisher beobachteten symptomatischen Differenzen, und zwar einmal das Intactbleiben, das andere Mal das Erlöschen der electrischen Muskelerregbarkeit, ebenso das Erlöschen oder Ausbleiben der Sehnenreflexe. Ferner wird die Differenz der Verbreitung, welche bald auf- bald absteigend ist, leichter verständlich.

Vor allen Dingen ist aber an die nicht ganz unbeträchtliche Zahl derjenigen Beobachtungen zu erinnern, wo theils den Symptomencomplex, theils das Ergebniss des post-mortalen Befundes mit Sicherheit auf einen Erkrankungsherd in der Med. oblongata schliessen liess.

Zu dieser bulbären Form rechne ich zuerst den Fall Cuvier, sodann die beiden von mir 1875 mitgetheilten oben citirten Fälle. Auch ein Fall von Westphal aus seiner Abhandlung gegehört hierher und zwar seine VI. Beobachtung: „Ausgedehnte Ulceration am Unterschenkel. Anfall mit nachfolgender dauernder Sprachlosigkeit. Unbeweglichkeit der Zunge, Unfähigkeit zum Schlucken. Exitus.

Der Fall betraf einen 64jährigen Hospitaliten, welcher am 2. Juli 1870 aufgenommen wurde und am 11. September 1870 starb. — Die Heilung der Geschwüre machte schnell Fortschritte, als Pat. am 29. August plötzlich einen Anfall bekam, in welchem er sprachlos wurde und eine rechtsseitige Fascialislähmung gehabt haben soll. Die Muskeln der Arme reagirten in normaler Weise gegen den Inductionsstrom. Die Zunge kann nicht herausgestreckt werden. Gesichtszüge schlaff und absolut keine Bewegungen mit den Lippen. Der Mund kann nur ein wenig geöffnet werden, — keine Laute, nur Schreien und Grunzen. Schlucken unmöglich. Reaction der Gesichtsmuskeln vollkommen gut. — Cheyne-Stockes'sche Respiration — im Urin etwas Eiweiss. — Trachealrasseln. Exitus. — Autopsie: bezüglich des centralen Nervensystems negativ, auch bezüglich der peripheren Nerven negativ. —

Späterhin haben ganz analoge Beobachtungen einen positiven Obductionsbefund ergeben.

Im Jahre 1881 publicirte Dr. H. Kümmell in der Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. II, S. 273—281 eine Abhandlung über acute aufsteigende Spinalparalyse, in welcher er nach einem kurzen historischen Ueberblick über die bisherige Litteratur der Landry'schen Paralyse an meinen oben citirten Vortrag auf der Wander-Versammlung zu Heppenheim erinnerte. Mit dieser Ansicht übereinstimmend war der pathologisch-anatomische Befund des nachstehenden Falles, welcher zur acuten aufsteigenden Paralyse zu zählen ist. Das kurze Resumé des Falles ist folgendes: Typhus abdominalis in der vierten Woche; Parese der Unterextremitäten, die sich schnell auf die Muskulatur



des Bauches und der Oberextremitäten erstreckt. Sprach- und Schlundlähmung. Nach 8 Tagen totale motorische Paralyse: Exitus let. 24 Stunden später durch Vagus-Paralyse. — Section: Ulcera et cicatrices typhosi in Ileo. — Oedema pulmonum. — Tumor lienis levis. — Hyperaemia substantiae grisea cerebri. — Bezüglich der Symptome bei Lebzeiten sei bemerkt, dass die elektrische Erregbarkeit der Muskeln bis zuletzt erhalten blieb, das Sensorium war bis zuletzt frei. Die nähere Untersuchung des Nervensystems enthält nun einen sehr interessanten Befund. In der unteren Hälfte der Medulla oblongata finden sich beiderseits nahezu symmetrisch gelegene hämorrhagische Herde und zwar rechterseits eine absolut frische, kaum stecknadelkopfgrosse Hämorrhagie an der Innenseite der aufsteigenden Vaguswurzel; auf der linken Seite eine mit hämorrhagischem Materiale gefüllte Höhle von etwas mehr als Erbsengrösse, welche etwa den mittleren Theil des Querschnittes und der Corpus restiforme einnimmt, nach hinten bis in die Kernregion, nach aussen bis in die Quintuswurzel hineinreicht. Die rothen Blutkörperchen im Innern des Herdes sind schon wesentlich alterirt, so dass der Process schon einige, wenn auch kurze Zeit, vor dem Tode bestanden haben muss. Körnchenzellen wurden nicht gefunden.

Von analogen Ergebnissen habe ich noch folgende in der Litteratur finden können:

Eisenlohr in seiner schon citirten Abhandlung über die acute aufsteigende Paralyse (Deutsch. med. Wochenschr. 1890, S. 78) theilt aus eigener Beobachtung zwei Fälle mit, der erste ergab parenchymatöse Veränderungen der peripheren Nerven und vorderen Wurzeln. Im zweiten Fall zeigte das Rückenmark in der Höhe des 11. und 12. Brustwirbels eine ziemlich umfangreiche gut $^1/_3$ des Querschnittes der weissen Substanz einnehmende Erkrankung, den grössten Theil des rechten Seitenstranges bis zur Grenze des Vorderseitenstranges einnehmend.

J. Hoffmann (Heidelberg) theilt einen Fall von acuter aufsteigender Paralyse im Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Bd. XV, 1884 mit. Die Autopsie ergab: Graue Flecke in den Hinter- und Seitensträngen des Rückenmarks, Infiltration der Gefässwände. Gequollene Achsencylinder (analog Leyden und v. d. Velden).

Sehr bemerkenswerth ist die Beobachtung von Prof. Dr. J. Hlawa (Prag 1891). (Poliomyelitis acuta disseminata, partialiter hämorrhagica.) Eine 36jähr. Gärtnersfrau erkrankte plötzlich am Abend des 27. Juli 1880 mit Fieber. Am folgenden Tage kann sie nicht mehr gehen, die Beine sind gelähmt. Die Lähmung ergreift sodann die oberen Extremitäten. Im Hospital constatirt man schlaffe Lähmung der oberen und unteren

1) Eisenlohr fand capillare Blutextravasate in Medulla oblong. und Pons.

Extremitäten ohne Störung der Sensibilität und der Sphincteren von Blase und Mastdarm. Temp. 39,4, Puls 96. Die Kranke stirbt am vierten Tage der Krankheit. Die Autopsie ergiebt zunächst ausser Hyperämie der grauen Substanz im ganzen Rückenmark nichts Positives. Nach der Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit ergiebt sich makroskopisch: die graue Substanz des ganzen Rückenmarks vom Lendentheil bis zum Bulbus (Pons. und Corp. quadrigeminus) zeigt acute disseminirte und zum Theil hämorrhagische Entzündung, bestehend in kleinen Herden der Vorder- und Hinterhörner, selbst in den Clarke'schen Säulen. Daselbst lässt sich eine Infiltration mit kleinen embryonalen Zellen nachweisen. Die Grundsubstanz ist verwischt, die Ganglienzellen stellenweise nicht zu erkennen. Keine Erweichung. Gefässe erweitert, mit Blut erfüllt, keine hyaline Thromben (Klebs). Um die Gefässe liegen zahlreiche weisse Zellen in den perivasculären Räumen. Die peripheren Nerven wurden intact gefunden.

Diese aus der Literatur zusammengestellten Beobachtungen und Untersuchungen ergeben, wie ich meine, das unzweifelhafte Resultat, dass das Krankheitsbild der Landry'schen Paralyse von anatomischen Processen im Rückenmark herrühren kann, welche sich entweder in der Medulla oblong. selbst etabliren oder aus tiefer liegenden myelitischen Processen zur Medulla oblong. aufsteigen. Da aber die charakteristischen und besonders die lebensgefährlichen event. letalen Erscheinungen (Schlundlähmung, Respirationslähmung) ihren Sitz in der Medulla oblong. haben müssen, so halte ich es für zweckmässig, diese Fälle als bulbäre Form der Landry'schen Paralyse zu bezeichnen. Dass der Krankheitsverlauf dieser Fälle dem Landry'schen Krankheitsbilde entspricht, kann nicht bezweifelt werden, da hervorragende Beobachter sie dazu rechneten. In manchen Fällen war die Verbreitung der Symptome exquisit ascendirend, in anderen trat die Schlundlähmung sehr frühzeitig auf. Die elektrische Erregbarkeit blieb intact, meist auch die Sensibilität, ein Verhalten, welches mit dem von Landry gekennzeichneten völlig übereinstimmt.

Dieser bulbären Form steht gegenüber als zweite die neuritische Form der Landry'schen Paralyse. Es ist wohl nicht nöthig, näher zu begründen, dass derartige Fälle von multipler Neuritis zur Landry'schen Paralyse gehören, nachdem seit Eichhorst's Falle so viel darüber geschrieben ist und die Mehrzahl der Autoren sich dieser Ansicht zugeneigt hat. Ich glaube, dass die Richtigkeit der Beobachtungen und Schlussfolgerungen nicht wohl angefochten werden kann, obwohl entgegen den Landry'schen Angaben, die elektrische Nerven- und Muskelerregbarkeit öfters wesentliche Abweichungen vom Normalen zeigt. Liest man den Landry'schen Fall genau, so wird man zu der Ansicht gedrängt, dass es ein Fall von Polyneuritis gewesen und dass es nur ein Zufall war, wenn die elektrische Erregbarkeit intact blieb. Dies kann, wie schon Duchenne,

Petitfils u. A. annahmen, bei sehr rapide verlaufenden Fällen von Poliomyelitis und Neuritis wohl vorkommen, wenn es noch nicht zur vollen Entwicklung der Neuritis oder zu tiefen Degenerationen kam. Erst bei längerer Dauer stellen sich Zeichen von Degeneration ein.

Auch von diesen polyneuritischen Fällen der Landry'schen Paralyse liegen entscheidende anatomisch-histologische Untersuchungen kaum noch vor. Ich darf daher annehmen, dass mein mitgetheilter Fall — mit unzweifelhafter p. m. nachgewiesener Neuritis — von Bedeutung ist für die Vervollständigung unserer Kenntnisse über diese viel discutirte Krankheit.

Nun aber habe ich neben der Neuritis auch im Rückenmark pathologische Veränderungen gefunden, auf welche ich Gewicht legen möchte, zumal es die gleichen sind, welche R. v. d. Velden in der aus der Strassburger Klinik 1876 mitgetheilten Beobachtung beschrieben hat. Den gleichen Befund konnte ich in einem dritten Falle von Landryscher Paralyse, den ich hier in Berlin 1878 beobachtete und untersuchte, constatiren. Der Fall ist nicht publicirt, aber ich besitze noch die Zeichnung. (Taf. I. Fig. 2).

Die Uebereinstimmung des microscopischen Befundes in 3 Fällen giebt demselben eine grössere Bedeutung, zumal sie von mehreren andern Autoren bestätigt ist. An sich sind die vorgefundenen Alterationen nicht sehr eingreifender Natur, sie stehen an der Grenze dessen, was auch sonst gelegentlich am Rückenmark gesehen wird. Indessen durch vielfache Vergleiche mit normalen Zuständen, durch genaue Durchsicht und vorsichtige Beurtheilung, glaube ich mit Sicherheit sagen zu dürfen, dass es sich um pathologische Vorgänge handelt. Der Process reiht sich den ersten Anfängen parenchymatöser Entzündung an; er hat die Nervenfasern in ziemlich grosser Ausdehnung ergriffen, dieselben zeigen sich in einer erheblichen Länge ihres Verlaufes durch das Rückenmark ergriffen.

Dass dieser im Rückenmark vor sich gehende Process mit der peripheren Neuritis in Zusammenhange steht, dürfte nicht zweifelhaft sein, selbst wenn die neuritische Continuität nicht streng nachgewiesen wäre. Uebrigens ist von Déjérine u. A. die Betheiligung der vorderen Wurzeln an dem neuritischen Processe nachgewiesen und auch in meinem Falle liess sich ein Gleiches erkennen. Der enge Zusammenhang resp. der Uebergang neuritischer und myelitischer Processe ist heutzutage als eine fundamentale Thatsache anerkannt.

Der Process der Landry'schen Paralyse in dieser zweiten Form würde sich also als eine Polyneuritis darstellen, an welche sich ein parenchymatöser ödematös-entzündlicher Process im Rückenmark anschliesst, der bis zur Medulla oblong. aufsteigt und in die Nähe der vitalen Nervencentren angelangt den Excit. letalis herbeiführt.



In dieser Weise ist der anatomische Process der Landry'schen Paralyse dem klinischen Verständniss näher gerückt, das anatomische Bild entspricht dem Krankheitsverlauf und stellt sich als ein eigenartiger Vorgang dar.

Die multiple Neuritis in ihrem gewöhnlichen Verlauf zeigt mehrere wesentliche Verschiedenheiten von der Landry'schen Paralyse; sie etablirt sich in kurzer Zeit, tritt zuweilen plötzlich auf, zeigt im Ganzen wenig Neigung zur progressiven Verbreitung, wie es z. B. die diphth. Lähmung deutlich erkennen lässt: diese beginnt im Rachen, ergreift nach einigen Tagen Hände und Beine, gelegentlich auch die Augenmuskeln, aber sie zeigt keine ausgesprochene, ich möchte sagen keine so beängstigende Neigung auf die Medulla oblongata überzugreifen. Selbst der Fall Eichhorst, obgleich er letal verlief, zeigte kein eigentlich progressiven, sondern ein mehr sprungweisen Verlauf.

Die Landry'sche Paralyse hat dagegen in ihrem Verlaufe etwas Besonderes: das gleichmässige, allmälige und doch unaufhaltsame Ansteigen ist ihr eigenthümlich, dasselbe ist aus dem gewöhnlichen mehr sprungweisen Auftreten der Polyneuritis schwer zu erklären. Die Polyneuritis pflegt nicht die vitalen Centren zu bedrohen; das Herz, wenn es mitleidet, bietet Zeichen von Myocarditis, nicht der Vaguslähmung. Dem eigenthümlichen progressiven Aufsteigen der Landry'schen Paralyse entspricht es besser und giebt ein befriedigendes Verständniss, wenn wir uns vorstellen dürfen, dass der Process von den peripheren Nerven in acutem Schube auf die spinalen Nervenstränge übergeht und in ihnen schnell emporsteigt bis zur Medulla oblongata, welche er bedroht und schliesslich lähmt.

Dass ein solcher Process, so bedrohlich er erscheint, dennoch stillstehen und zur Heilung kommen kann, das zu verstehen hat keine Schwierigkeit. Die mehrfach beobachteten Heilungen der Art, welche immerhin mit einem bedrohlichen Verlauf verbunden waren, stehen damit völlig im Einklange. Schon Landry hat mehrere Fälle von Heilung gesehen und späterhin sind immer wieder solche berichtet. Dies zu verstehen liegt keine Schwierigkeit vor. Ja es ist auch verständlich, dass solche Fälle mit dem typischen Bilde der Polyneuritis beginnen und dann durch unerwartetes Aufsteigen gefährlich werden.

M. H., ich schliesse hiermit meinen Vortrag. Ich habe zuletzt mich nicht mehr auf die Influenza bezogen, von welcher ich ausging, sondern mich über die Pathologie und Klinik der Landry'schen Paralyse im Allgemeinen verbreitet. Die mehrfach nach Influenza beobachteten Fälle dieser Krankheit haben wesentliche Differenzen gegenüber den gewöhnlichen typischen Fällen nicht dargeboten.

Mikroskopischer Befund am Rückenmark der an acuter aufsteigender Paralyse verstorbenen Marie St.

Von

Dr. H. Rosin.

Zur Untersuchung wurde verwendet ein ca. 2 cm langes Stück des unteren Theiles der Halsanschwellung (6. Cervicalnerv), sowie ein eben solches Stück aus der Medulla oblongata in der Gegend der Oliven.

Das Rückenmark war zuerst in Chrom, dann in Alkohol gehärtet worden, die Stücke wurden in Celloidin eingebettet und geschnitten.

Die Schnitte wurden nach der vom Unterzeichneten bereits anderwärts für die Färbung des Nervensystems empfohlenen und demnächst noch ausführlicher zu beschreibenden Methode behandelt; es wurde demgemäss das von Ehrlich für die Blutfärbung empfohlene, von Biondi und Heidenhain etwas modificirte neutrophile oder Triacid-Gemisch in geeigneter Weise verwendet. Hierdurch wurden sämmtliche Kerne der Glia, der Gefässe, des Bindegewebes, der Epithelien des Centralcanals, der Leucocyten grünblau gefärbt, die Kerne der Ganglienzellen im Vorderhorn farblos, in den Hinterhörnern schwach violett, das Zellprotoplasma violettroth, desgleichen alle Kernkörperchen, die Axencylinder ebenfalls roth mit einem Stich ins Violette, die Markscheide gelb, das Gliagewebenetz roth mit einem Stich ins Ziegelrothe, das Bindegewebe und die Adventitia der Gefässe leuchtend carmoisinroth, die rothen Blutkörperchen orange, das Celloidin homogen grün. Es zeigte sich:

A. Rückenmark.

I. Graue Substanz.

a) Ganglienzellen (der Vorderhörner).

Dieselben sind der Mehrzahl nach auffallend gross und enthalten häufig, namentlich rechts (in einzelnen Schnitten etwa eine unter fünfen) ein auch mehrere grosse, helle, farblose, homogene Flecken im sonst rothvioletten Protoplasma; dieselben stellen wahrscheinlich Vacuolen dar. Der bläschenförmige Kern enthält häufig im Innern kein rothes Kernkörperchen, sondern eine Anzahl grober, rother Granula[1]). An den übrigen Ganglienzellen der grauen Substanz fand sich nichts Abnormes.

b) Gliazellen und Gliakerne.

Keine Vermehrung oder Veränderung innerhalb der grauen Substanz.

c) Gliagewebe.

Inmitten der grauen Substanz an der Grenze des Vorderhorns zum Hinterhorn, seitlich und hinter dem Centralcanal findet sich links eine frische Blutung ins Gewebe hinein, welche zwar der Breite nach nicht sehr umfangreich ist, welche aber in die Tiefe sehr ausgedehnt ist und sich ca. 1,5 cm tief in allen Schnitten wieder findet. Ausser dieser Blutung konnten noch einige kleinere, nur in wenigen Schnitten sichtbare, nicht tiefgehende wahrgenommen werden, eine an der Grenze des linken Vorderhorns zu dem Vorderstrange, eine andere an der Aussenseite des linken Hinterhorns dicht hinter dem Ursprung desselben.

1) Im normalen Rückenmark bin ich bei Anwendung dieser Färbungsmethode hin und wieder noch auf ein derartiges Verhalten des Kernkörperchens gestossen, aber nur überaus selten. Dasselbe gilt von den als Vacuolen gedachten Flecken.



d) Der Centralcanal.

In dem erweiterten mit Cylinderepithel besetzten Centralcanal findet sich ein fibrinöses [1]) Exsudat, in dessen Innern eine Anzahl von Zellen sitzen (wahrscheinlich desquamirtes Epithel von der Wandung).

e) Gefässe.

Alle Gefässe, auch die Capillaren sind strotzend mit Blut gefüllt.

II. Weisse Substanz.

a) Axencylinder.

Eine grosse Anzahl von Axencylindern fällt durch eine erhebliche Zunahme des Dickendurchmessers auf. Auch wenn man die stets bedeutenden Unterschiede der Axencylinderdicke im normalen Rückenmark in Rücksicht zieht, so fällt doch die über das Normale hinausgehende und so häufig vorhandene Dickenzunahme auf. Gleichzeitig ist dann auch die Markscheide umgekehrt auf Kosten des Axencylinders verschmälert. Diese Abnormität (Quellung) tritt am stärksten in der Nähe der grauen Substanz und zwar besonders in den Seitensträngen hervor [2]).

b) Markscheide.

Abgesehen von der erwähnten Verschmälerung ist nichts Abnormes zu constatiren.

c) Gliazellen.

Die Zellen sind nicht vermehrt und die Kerne normal. Das Protoplasma ist jedoch namentlich in den Spinnenzellen deutlich verbreitert, homogenisirt und gequollen.

d) Gliagewebe.

Besonders in den Hintersträngen und hinteren Seitensträngen sind die feinen Gliagewebszüge abnorm breit und gequollen, die gröberen bilden abnorm breite Bänder.

e) Gefässe.

Dieselben sind überall sehr blutreich. Keine Verdickung der Adventitia.

Kleinere Blutungen finden sich auch in der weissen Substanz, so besonders eine (nicht tiefgehende) rechts im Seitenstrange (vorderer Theil).

B. Medulla oblongata.

Dieselbe bietet normale Verhältnisse; nur zeigt sich eine, wenn auch viel weniger auffallende Vermehrung abnorm dicker Axencylinder.

Aus dem gesammten Befunde ist als abnorm besonders hervorzuheben:

1. Frische Blutungen in grauer und weisser Substanz.
2. Fibrinöses Exsudat im erweiterten Centralcanal.
3. Allgemeine Gefässhyperämie.
4. Abnormitäten (Vacuolen, Kernkörperchenverlust) der Ganglienzellen in den Vorderhörnern.
5. Oedem und Quellung der Axencylinder, der Gliazellen (Spinnenzellen) und des Gliagewebes in der weissen Substanz.
6. Vergrösserung einer Anzahl markhaltiger Nervenfasern mit beträchtlicher Verdickung (Quellung) der Axencylinder.

---

1) Fibrin färbt sich durch die Farblösung roth, Celloidin und Mucin blaugrün.

2) Man begegnet ihr auch im normalen Rückenmark hin und wieder, aber höchst selten.



II.

(Aus der inneren Abtheilung des Städtischen Krankenhauses am Urban zu Berlin.)

Ueber die pneumonische Form der acuten Lungentuberculose.

Klinische und pathologisch-anatomische Mittheilungen.

Von

Prof. Dr. **A. Fraenkel** und Dr. **G. Troje**.

(Hierzu Taf. II.—IV.)

Einleitung.

Die Mittheilungen, welche den Inhalt der folgenden Seiten bilden, sind das Ergebniss eines eingehenden klinischen und anatomischen Studiums, zu welchem uns die Beobachtung einer grösseren Anzahl von Krankheitsfällen während der letzten Jahre Veranlassung gab. Trotzdem die Zahl der Veröffentlichungen über den Gegenstand keine geringe ist, giebt es doch gerade hier noch viele der Ausfüllung und Klärung bedürfende Lücken. Dies gilt keineswegs allein von den pathologisch-anatomischen Befunden, welche ungeachtet der als abgeschlossen zu betrachtenden ätiologischen Erforschung der tuberculösen Erkrankungen noch immer eine Reihe schwer zu vereinender Widersprüche in den einander gegenüberstehenden Auffassungen zuverlässiger und geschätzter Autoren aufweisen. Mindestens ebenso wichtig und einer erneuten Sichtung werth erscheinen uns das Symptomenbild und die diagnostischen Erkennungszeichen der pneumonischen Form der acuten Lungentuberculose, einer Erkrankung, welche bekanntlich dadurch ausgezeichnet ist, dass sie sich über einen grossen Theil der Lunge oder sogar einen ganzen Lungenflügel auf einmal erstreckt, und welche — man mag nun bezüglich der feineren anatomischen Veränderungen sich der einen oder anderen Auffassung zuneigen — klinisch mehr oder weniger vollständig unter dem Bilde einer acut oder subacut verlaufenden Entzündung sich darstellt[1]). Ja es will uns beinahe

1) Wenn wir im Folgenden der Kürze halber einfach von acuter käsiger Pneumonie sprechen, so wird, wie wir im Voraus bemerken, hierunter von uns ausschliesslich obige Form der acuten tuberculösen Lungenerkrankung verstanden.



dünken, als wenn nach der eben erwähnten Richtung hin eine erneute Umschau ganz besonders noch aus anderen Gründen nothwendig wäre. Denn die Darstellung, welche ein Theil der neueren und gebräuchlichsten deutschen Lehr- und Handbücher der klinischen Medicin der acuten käsigen Pneumonie zu Theil werden lassen, ist vielfach eine so wenig befriedigende, dass man in zweifelhaften Fällen nur unvollkommen Rath sich aus ihnen holen kann. Und dennoch entspricht diese oberflächliche Behandlung eines so wichtigen Krankheitsbildes in keiner Weise dem derzeitigen Stande unserer Kenntnisse desselben oder den billiger Weise zu stellenden Anforderungen. Weder gebricht es an werthvollen Abhandlungen und Monographieen, noch lässt es sich leugnen, dass beispielsweise die Differentialdiagnose zwischen einer acuten käsigen Pneumonie und einer genuinen lobären fibrinösen Pneumonie zuweilen auf Schwierigkeiten erheblichster Art stossen kann. Eine Anzahl überaus wichtiger, das Interesse des Klinikers wie des pathologischen Anatomen in gleichem Maasse in Anspruch nehmender Fragen harren aber, wie schon angedeutet, auch heute noch ihrer endgültigen Lösung. Dahin gehört die Bedeutung der schon von Laënnec beschriebenen „gelatinösen“ Infiltration, von welcher es entsprechend dem gegenwärtigen Stande der ätiologischen Forschung, vor Allem mit den Hülfsmitteln der Bakteriologie entschieden werden muss, ob sie ausschliesslich ein Product des Tuberkelbacillus ist oder bei ihrer Entstehung und Ausbreitung noch andere Mikroorganismen betheiligt sind, ob ihr für den Umfang der später eintretenden Verkäsung eine mehr secundäre Bedeutung zukommt oder ob umgekehrt, wenn sie grössere Abschnitte der Lunge befällt, damit das Schicksal des schliesslichen nekrobiotischen Unterganges derselben von vornherein im ganzen Umfange besiegelt ist.

Es ist nicht unsere Absicht, an dieser Stelle in eine umfassende Darstellung der Geschichte der Lehre von der acuten käsigen Pneumonie, wie dieselbe in klinischer Beziehung sich entwickelte, einzutreten. Man würde aus ihr entnehmen, dass ein wohl charakterisirtes Krankheitsbild erst, nachdem die physikalische Diagnostik durch Zuhülfenahme des Mikroskops und die methodische Untersuchung des Auswurfes einen höheren Grad der Vervollkommnung erreicht hatte, sich abzuheben beginnt. Nur einige Vorbemerkungen mögen im Interesse der späteren Auseinandersetzungen Platz finden.

Laënnec selbst, welcher, wie schon erwähnt, die gelatinöse Infiltration zuerst beschrieb, waren die von ihr abhängigen auscultatorischen Befunde über den Lungen, sowie die durch sie bedingten gröberen Veränderungen im Verhalten des Auswurfes anscheinend noch unbekannt. An keiner Stelle seines Werkes findet sich eine Bemerkung über das Vorkommen der bekannten rostfarbigen oder grünlichen, dem pneumonischen Auswurfe ähnelnden Sputa bei acut verlaufender Phthise. Auch



in dem bekannten Buche Louis' (Recherches anatomiques, pathologiques et thérap. sur la Phthisie) sucht man vergeblich nach diesbezüglichen Aeusserungen. Es wird zwar der acut verlaufenden Fälle von sogenannter galopirender Lungenschwindsucht Erwähnung gethan und auch deren Diagnostik besprochen. Aber, wenn man die mitgetheilten Beobachtungen aufmerksam durchgeht, so sieht man, dass dieselben zum Theil überhaupt nicht der hier von uns behandelten Form der Tuberkulose angehören oder dass zum Mindesten die Merkmale, welche sie von den übrigen rapide zum Tode führenden Formen — ganz besonders der acuten Miliartuberkulose — auszeichnen, verkannt bezw. nicht genügend gewürdigt worden sind. Besonders charakteristisch sind nach dieser Richtung hin die Bemerkungen, welche Louis über die seiner Annahme nach den Verlauf der Lungentuberculose complicirende Pneumonie macht. Nachdem er zunächst fünf Fälle von acuter tödtlich verlaufender Phthise mitgetheilt hat, in denen theils neben wirklichen Miliartuberkeln, theils neben ziemlich ausgedehnten Verkäsungen von lobulärem Charakter das umgebende Parenchym der Lunge sich bei der Section im Zustande der pneumonischen Verdichtung befand, sucht er für zwei derselben den Beweis zu führen, dass nicht die Tuberkulose als solche, sondern die seiner Meinung nach hinzugetretene „Peripneumonie" den vorzeitigen Ablauf bezw. das tödtliche Ende herbeigeführt habe. Thatsächlich handelte es sich aber, wie aus den hinzugefügten Sectionsprotokollen hervorgeht, garnicht um Peripneumonie, unter welchem Ausdruck die älteren französischen Autoren bekanntlich die genuine fibrinöse Pneumonie verstehen, sondern um eine der gelatinösen nahestehende oder mit ihr identische Form der Infiltration. „Les poumons n'offraient pas de veritable hépatisation ..." (obs. XXXIX p. 436). „Leur tissu etait rouge ... et cédait, par la pression, un liquide épais, couleur lie de vin ..." (obs. XXXVIII p. 430). An einer späteren Stelle (p. 452) wird nochmals auf das häufige Vorkommen von Hepatisationen bei den an acuter Phthise verstorbenen Kranken, welche im Ganzen unter 13 Fällen 9mal nach dem Tode angetroffen wurden, hingewiesen und dabei betont, dass die Tuberkeln, namentlich wenn sie sich schnell und sehr zahlreich entwickeln, Pneumonie im Gefolge haben. Unzweifelhaft hat diese letzere Anschauung ihre Berechtigung, soweit es sich namentlich um die die wirklichen Miliartuberkeln garnicht selten begleitenden, umschriebenen lobulär pneumonischen Infiltrationen handelt. Aber mit vollem Recht bemerkt Virchow[1]), dass das Verhältniss zwischen Tuberkeln und Entzündung sich in den verschiedenen Fällen als ein verschiedenes darstellt. Bald handelt es sich um entzündliche Processe, auf deren Boden die Tuberkeln erst später sich entwickeln, wie man dies am besten an den serösen Häuten sehen kann, bei welchen nicht

1) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 625 ff.



selten die Knötchen in den Pseudomembranen liegen, bald treten die rein exsudativen Veränderungen als nachträglicher Vorgang zu der Tuberkulose hinzu. Bei der acuten käsigen Pneumonie ist das Verhältniss jedenfalls ein solches, dass die Entzündung zu einem Theil der specifisch tuberkulösen Neubildung voraneilt oder mindestens gleichzeitig mit ihr in die Erscheinung tritt. Beide zusammen werden aber durch die gleiche Schädlichkeit, nämlich den Tuberkelbacillus bezw. dessen Stoffwechselprodukte erzeugt.

Es ist von Interesse zu sehen, wie ältere Autoren, denen die oben erwähnte Art der Krankheitsentwicklung nicht unbekannt war, doch in ihrer Deutung völlig abirrten. Dies ist z. B. bei Andral[1]) der Fall. Nach ihm tritt zuweilen die Tuberkulose im Anschluss an eine Pneumonie auf. Hierbei handelt es sich das eine Mal um Individuen, welche schon Tuberkeln in ihren Lungen hatten, bei welchen aber nun unter dem Einfluss der sich hinzugesellenden Entzündung die Tuberkulose plötzlich einen rapideren Verlauf nimmt; es sind dies diejenigen Fälle, die Morton Phthisis a peripneumonia nannte.[2]) In einer anderen Reihe dagegen setzt die Pneumonie bei anscheinend vorher normaler Lunge und gutem Gesundheitszustande ein, um allmälig in offenbare Tuberkulose überzugehen. Dies kann angeblich so geschehen, dass der grössere Theil des pneumonischen Infiltrates bereits wieder resorbirt ist oder in der Weise sich vollziehen, dass es überhaupt zu keiner Lösung kommt, die Dämpfung, das Bronchialathmen und die Rasselgeräusche bestehen bleiben und nun die Tuberkeln in dem im Zustande chronisch entzündlicher Verdichtung befindlichen Parenchym zur Entwickelung gelangen. Die Form der Pneumonie aber, die den Anstoss zu diesen Veränderungen giebt, ist nach Andral eine unzweifelhaft ächte fibrinöse Pneumonie. Hierin besteht — worauf wir später noch einmal zurückzukommen haben — der principielle Irrthum; es handelt sich eben gar nicht um ächte Pleuropneumonie, die in Tuberkulose übergeht, sondern die Affection, welche die Symptome einer solchen erzeugt, ist anatomisch und klinisch, selbstverständlich auch ätiologisch, etwas ganz anderes, nämlich die schon mehrfach erwähnte gelatinöse Entzündung, welche wir mit Virchow zweckmässig auch als „glatte“ Pneumonie bezeichnen können.

In hohem Maasse beachtenswerth sind die zwar kurzen, aber überaus zutreffenden Bemerkungen, welche Stokes[3]) über die klinische Verlaufsweise der verschiedenen Formen der akuten Tuberkulose macht. Mit dem ihm eigenen scharfen Blick unterscheidet er drei Formen derselben. Erstens diejenige, welche unter den Erscheinungen einer diffusen

1) Cfr. Andral, Clinique médicale. 4. éd. T. II. p. 36 ff.

2) Citirt nach Andral l. c. T. I. p. 389.

3) Stokes, Diagnose und Behandlung der Brustkrankheiten. Uebersetzt von G. von dem Busch. Bremen 1838. S. 736 ff.

Bronchitis mit Dyspnose, Cyanose, lebhaftem Fieber und einem den typhösen Zuständen ähnlichen Symptomenbilde verläuft; es ist das, wie auf den ersten Blick erhellt, die mit der akuten Miliaturtuberkulose identische Form. Zweitens ein Krankheitsbild, welches dem der Pneumonie ähnelt und durch Auftreten von ausgedehntem Knisterrasseln ausgezeichnet ist, das würde unserer Form der akuten käsigen Pneumonie entsprechen. Drittens die hämoptische oder — wie wir sie vom heutigen Standpunkte als zweckmässiger zu bezeichnen vorschlagen — die mehr umschriebene Form der akuten tuberkulösen Bronchopneumonie. In Fall 1 und 2 ist der Verlauf ein rapider und fehlen meist die Zeichen der Ulceration; die Gefahr ist bei beiden eine nahezu gleich grosse. Bei der hämoptischen Form dagegen ist der Verlauf gewöhnlich ein langsamerer und können auch die Zeichen der Ulceration zur Diagnose benutzt werden.

Von deutschen Autoren hat zuerst Traube[1]) einige der wichtigsten klinischen Merkmale derjenigen Form der akuten käsigen Pneumonie, welche die Grundlage dieser Arbeit bildet, entworfen. Es handelt sich, wie schon mehrfach bemerkt, um Krankheitsfälle, bei welchen, ganz ebenso wie bei der ächten fibrinösen Lungenentzündung, auf einmal ein grösserer Abschnitt einer Lunge, d. h. ein ganzer Lungenlappen oder selbst die eine Lunge in toto von der Infiltration befallen wird. Ob dabei die Entzündung sich anatomisch als konfluirende Lobulärpneumonie oder als lobäre käsige Entzündung darstellt, ist für die klinische Betrachtung zunächst gleichgültig, da eine Trennung beider Formen nur am Sectionstisch, nicht am Krankenbett möglich ist. Die erste Veröffentlichung Traube's über diese Erkrankungsform behandelte das Vorkommen der „grünen" Sputa bei derselben. Solche Sputa werden bekanntlich auch bei ächter fibrinöser Pneumonie mehrfach, aber unter verschiedenen Bedingungen beobachtet. Sie bieten makroskopisch auch bei der käsigen Pneumonie die unverkennbaren und charakteristischen Merkmale eines pneumonischen Auswurfes, d. h. sie sind durchscheinend und glasig; nur dass ihre Färbung statt der gewöhnlich rostbraunen eine mehr grünliche, zuweilen eine vollkommen grasgrüne ist. Die Grünfärbung beruht auf einer Modification des in den Sputis enthaltenen Blutfarbstoffes, von dessen Gegenwart die mikroskopisch leicht wahrnehmbaren rothen Blutkörperchen Zeugniss ablegen. In dem einen von Nothnagel mitgetheilten Falle Traube's bestand zu Lebzeiten des Kranken eine sich über die ganze Hinterwand der rechten Thoraxhälfte erstreckende Dämpfung, innerhalb deren lautes Bronchialathmen und klingendes Rasseln hörbar war. Der Verlauf betrug 8 Wochen. Bei der Section zeigte sich der Oberlappen der rechten Lunge theils grau-

1) Traube, Ueber grüne Sputa. Ges. Beiträge zur Pathologie u. Physiologie. Bd. II. S. 699—716.



gallertig, theils grauweiss infiltrirt. Ihrer Ausbreitung nach war die Infiltration eine lobulare konfluirende Bronchopneumonie. An einzelnen Stellen gewahrte man centrale Verkäsung, an anderen waren die Lobuli total käsig entartet. Der Mittellappen befand sich im Zustande gelatinöser Entzündung, während der Unterlappen fast vollständig luftleer und verkäst war. Ganz ähnlich war der Verlauf und Befund in den drei übrigen Fällen, nur dass bei dem zweiten einige Tage vor dem Tode ein grossen Theils rostfarbiges durchsichtiges Sputum expektorirt wurde. — Ausführlicher äusserst sich Traube[1]) in einer späteren von Fraentzel besprochenen Publication über den Gegenstand. Mit Rücksicht auf das Verhalten des Auswurfes unterscheidet auch er, ähnlich, wie dies schon von Stokes geschehen, zwei Unterarten der Erkrankung. Bei der einen werden entweder rubiginöse, citronenfarbene oder grasgrüne, bei der anderen rein blutige Sputa ausgeworfen. Die letzteren treten in der ersten Zeit der Krankheit häufiger auf als die ersteren. Ein besonderes Gewicht wird darauf gelegt, dass die Krankheit selten wie die krupöse Pneumonie mit einem ausgeprägten Schüttelfrost beginnt. Die abnormen akustischen Zeichen sind nach Traube entweder auf die vorderen oberen Partien der kranken Seite beschränkt oder doch hier ausgeprägter und zahlreicher, als an den unteren Partien — ein Ausspruch, der übrigens, wie wir gleich hier bemerken wollen für die mit ausgeprägt pneumonischen Symptomen verlaufenden Fälle nicht ganz zutrifft (cfr. weiter unten). Im Gegensatz zur fibrinösen Pneumonie soll sich bronchiales Athmen noch nicht einmal am Ende der zweiten Woche, sondern erst viel später wahrnehmen lassen und die vorhandenen Rasselgeräusche wurden von Traube meist mittelgrossblasig, seltener feinblasig (krepitirend) gefunden. Auch dies trifft, wie wir zeigen werden, für die von Beginn an mit grösserer Ausdehnung der Infiltration einhergehende Form, welche als die pneumonische zu bezeichnen ist, nicht vollkommen zu.

Während die bisher aufgeführten Autoren vorwiegend den klinischen Symptomencomplex in ihren Darstellungen berücksichtigten, haben eine Reihe französischer Autoren — wir nennen von ihnen hier nur Cornil, Hanot, Ranvier, Charcot, Grancher, Thaon, Riel, Damaschino u. A. ihre Aufmerksamkeit zugleich dem anatomischen Verhalten der Lunge geschenkt. Wir werden auf die wichtigsten dieser Arbeiten im Verlaufe dieser Abhandlung noch mehrfach Gelegenheit haben des Näheren einzugehen und gestatten uns an dieser Stelle ganz besonders auf die überaus eingehende und sachgemässe Behandlung, welche die Lehre von der akuten käsigen Pneumonie in der Lyoner These von Riel gefunden hat, zu verweisen. Aus der Zahl der sonst noch und zwar

1) Traube, Ein Fall von acut verlaufender tuberculöser (käsiger) Pneumonie mit rasch tödtlichem Ausgange. l. c. S. 807—814.



speciell in der deutschen Literatur sich vorfindenden klinischen Mittheilungen sei vornehmlich eines aus der Abtheilung von Leichtenstern entstammenden Aufsatzes von Hager[1]) Erwähnung gethan. Nachdem der Verfasser in demselben zunächst über atypisch verlaufende Fälle von akuter Miliartuberkulose berichtet und hierbei auch das gelegentliche Vorkommen fieberlos verlaufender Fälle derselben hervorgehoben hat, bemerkt er, „dass eine akute allgemeine Miliartuberkulose dadurch, dass sie sich mit akuter lobulärer, desquamativer Pneumonie complicirt, selbst zur Verwechslung mit croupöser Pneumonie Anlass geben könne." Zum Beweise dafür werden zwei Krankenbeobachtungen mitgetheilt. In der einen handelte es sich um einen 35jährigen, im somnolenten Zustande aufgenommenen Mann, welcher früher angeblich stets gesund, kurz zuvor mit hohem Fieber, Frösteln, Husten und Delirien erkrankt war. Die physikalische Untersuchung ergab anfangs Dämpfung über dem hinteren Theil der linken Lungenspitze mit spärlichem klingenden Rasseln daselbst und sonst nur noch ausgebreitete feinere und gröbere Rasselgeräusche über beiden Lungen. Vier Wochen nach der Aufnahme wurden plötzlich reichliche Mengen rostfarbener, exquisit pneumonischer Sputa expectorirt; zugleich zeigte nun die Untersuchung eine frische intensive Dämpfung im ganzen dorsalen Bereiche des rechten Oberlappens, sowie Bronchialathmen über der gedämpften Partie mit feinblasigen klingenden Rasselgeräuschen, desgleichen ausgebreitetes Knisterrasseln über dem Unterlappen derselben Seite. Zwei Tage später erfolgte der Exitus. Bei der Autopsie erwies sich der rechte Oberlappen gänzlich luftleer, infiltrirt und von dunkel graurother Farbe, überdies die Schnittfläche der gesammten rechten Lunge von zahllosen miliaren Tuberkeln durchsetzt, während der Unter- und Mittellappen sonst nur noch Oedem und speciell der letztere abnormen Blutreichthum zeigte; in der linken Lunge eine gänseeigrosse (ältere) Caverne, sowie ebenfalls zahlreiche miliare Tuberkeln. Mikroskopisch ergab die Untersuchung des infiltrirten rechten Oberlappens eine ausserordentlich pralle Füllung sämmtlicher Alveolen mit grossen ein- und mehrkernigen epithelialen Zellen, die zum Theil fettige Entartung aufwiesen; das interstitielle Gewebe war erheblich verbreitert und zum Theil von Rundzellen infiltrirt. Die vorhandenen Miliartuberkeln boten den bekannten mikroskopischen Befund. Auch im Mittel- und Unterlappen war, abgesehen von dem Blutreichthum, der mikroskopische Befund im Grossen und Ganzen derselbe, nur dass hier die Desquamation der Alveolarepithelien eine weniger reiche, dafür aber die Alveolarräume

1) **Hager**, Ueber acute Miliartuberculose, insbesondere zwei unter dem klinischen Bilde einer croupösen Pneumonie verlaufende Fälle derselben. Deutsche med. Wochenschrift. 1881. No. 40 u. 41.



von zahlreichen extravasirten rothen Blutkörperchen erfüllt waren. Die Diagnose war gleich zu Anfang auf akute Miliartuberkulose, ausgehend von einer alten linksseitigen Spitzenaffection, gestellt worden. — Bei dem zweiten Patienten, einem 70jährigen Potator, fehlten während des nur eintägigen Hospitalaufenthaltes die rostfarbigen Sputa; es bestanden nur die Symptome einer derben Infiltration des rechten Oberlappens mit lautem Bronchiathmen daselbst und zahlreiche feinblasige Rasselgeräusche über sämmtlichen übrigen, einen normalen Percussionsschall ergebenden Partien beider Lungen. Das Sectionsergebniss war fast identisch mit dem des ersten Falles; dasselbe gilt von dem mikroskopischen Verhalten: auch hier im Bereich des hepatisirten rechten oberen Lappens starke Verbreiterung und zellige Infiltration des interstitiellen Gewebes nebst Ausfüllung der Alveolarräume mit grossen kugligen, zum Theil fettig entarteten Epithelzellen. — In der Epikrise zu beiden Fällen wirft der Verfasser die Frage auf, ob die Desquamativpneumonie bei denselben als eine consecutive, hervorgerufen durch den Reiz der zahlreichen Miliartuberkeln, anzusehen sei oder ob sie eine mehr selbstständige, d. h. mit der Eruption der Miliartuberkeln gleichwerthige Bedeutung habe. Er kommt zu dem für uns wichtigen Schluss, dass sie nicht durch den lokalen Reiz der Tuberkeln bedingt werde, sondern einen akut entzündlichen Process darstelle, welcher ebenso wie jene durch das tuberkulöse Gift erzeugt sei. Sie ist daher, obwohl sie rein anatomisch betrachtet, nicht die Charaktere einer specifischen Veränderung aufweist, vielmehr ganz ähnliche Entzündungen auch bei anderen Infectionskrankheiten, u. A. beim Scharlach vorkommen, ätiologisch als ein den Miliartuberkeln gleichwerthiges Product anzusehen. Die Unterscheidung von ächter Pneumonie kann, wie auch Hager betont, am Krankenbett auf Schwierigkeiten stossen. Bei der verhältnissmässigen Seltenheit, mit der Schwindsüchtige von ächter fibrinöser Pneumonie befallen werden, dürfte jedoch allemal, wo ein unzweifelhaft phthisisches Individuum scheinbar an einer solchen erkrankt, Vorsicht in der Diagnose geboten sein. Diesen Schlussfolgerungen müssen wir aus eigener Erfahrung vollkommen beipflichten, befinden uns jedoch darin mit Hager's Meinung, ebenso wie auch mit derjenigen Traube's (vergl. das Obengesagte), dass diese sogenannte akute lobäre Desquamativpneumonie tuberkulösen Ursprungs fast immer oder fast ausschliesslich den Oberlappen ergreift, in Widerspruch. Die meisten der von uns mitzutheilenden Fälle werden das Gegentheil beweisen.

Neuerdings ist Leichtenstern[1]) in einer kurzen Entgegnung auf die Veröffentlichung Joseph's über das Vorkommen fieberlos verlaufen-

1) Bemerkungen zur subacuten und afebrilen Form der acuten allgemeinen Miliartuberculose. Deutsche med. Wochenschrift. 1891. No. 32. S. 979.



der Fälle von Miliartuberkulose nochmals selbst in eine Besprechung der in Obigem ausführlich wiedergegebenen Hager'schen Beobachtungen eingetreten. Er hebt hervor, dass die klinische Thatsache des perakuten Auftretens der in Rede stehenden Lobärpneumonien als erster Erscheinungsweise einer akuten Miliartuberkulose auf ein frühzeitiges Auftreten dieser Pneumonien und der akuten Miliartuberkeln schliessen lasse und glaubt sich in der Annahme befestigt, dass diese zellig hämorrhagischen Entzündungen im innigsten kausalen Zusammenhange mit der Dissemination des tuberkulösen Virus stehen. Bakteriologische Untersuchungen, welche das allein zu beweisen im Stande sind und über welche wir u. A. im Folgenden berichten werden, sind allerdings von ihm nicht angestellt worden. Was den bei dieser Gelegenheit ausgesprochenen Zweifel an der ätiologischen Bedeutung der bekannten lancettförmigen Diplococcen bei der Entstehung der „croupösen Pneumonie" anlangt, so glauben wir, dass dieselbe auf Grund der Leichtenstern'schen Bedenken mindestens ebenso unberechtigt ist, wie wenn man annehmen wollte, dass Miliartuberkulose und glatte (gelatinöse) Pneumonie wegen ihres sehr differenten anatomischen Verhaltens zwei ätiologisch grundverschiedene Processe seien. Endlich wollen wir nicht unterlassen, Diejenigen, welche sich für den Gegenstand besonders interessiren, auf eine vor einigen Jahren erschienene ausführliche Arbeit E. Israel's[1]) „über die akute pseudopneumonische Lungentuberkulose" aufmerksam zu machen. Es liegt ihr die Beobachtung von zwölf Krankheitsfällen auf der unter Prof. Brünniche's Leitung stehenden Abtheilung des Kommunehospitals in Kopenhagen zu Grunde. Leider war uns dieselbe nur in Gestalt eines Referates zugänglich. Doch glauben wir, dass die von dem Verfasser aufgestellten Schlussfolgerungen zum grössten Theil zustimmend unterschrieben zu werden verdienen.

Wir lassen nun zunächst einen Bericht unserer eigenen klinischen Beobachtungen, sowie der im Anschluss an sie, theils am Lebenden, theils an der Leiche angestellten bakteriologischen Untersuchungen folgen. Auf Grundlage beider werden wir in diesem ersten Theil unserer Abhandlung die von uns gewonnenen Erfahrungen und Anschauungen über die Symptome, den Verlauf, die Diagnose, Prognose und vor Allem über die Pathogenese der Erkrankung entwickeln. Der zweite (Schluss-) Theil ist im Wesentlichen den Ergebnissen der mikroskopisch anatomischen Untersuchung gewidmet.

---

1) E. Israel, Den akute pseudopneumoniske Lungetuberkulose og dens Forholdt til den krupöse (genuine) Pneumonie. Hosp. Tid. 3. R. IV. 8, 9, 10. 1886. s. Schmidt's Jahrbücher. Bd. 213. S. 39 ff.



I. Klinisch-bakteriologischer Theil.

Krankengeschichten.

A. Tödtlich verlaufene Fälle.

Erste Beobachtung.

Patient, Potator, kommt im aufgeregten Zustande am Nachmittag des 11. Juli zur Anstalt und erhält in Summa 4 g Chloral. In der Folge soporöser Zustand, vom 13. Juli ab unregelmässige, aussetzende Respiration. Dämpfung über beiden Unterlappen, besonders intensiv links, mit lautem Bronchialathmen daselbst. Kein Auswurf. Tod am 14. Juli. Diagnose intra vitam: Doppelseitige Pneumonie bei einem Potator.

Obductionsbefund: Gelatinöse Bronchopneumonie der hinteren Partien des linken Ober- und Unterlappens mit eingesprengten kleinen Käseherden, ähnlicher, aber weniger ausgedehnter Befund im rechten Unterlappen. In beiden Lungenspitzen ältere tuberculöse Veränderungen.

Handelsmann Christian Trenkhaus, 33 Jahre alt, hat nur die üblichen Kinderkrankheiten überstanden und will bis vor einem Jahre stets gesund gewesen sein; seit der Zeit wird ihm das Arbeiten schwer und leidet er an Husten. Vor vierzehn Tagen plötzlich auftretendes Unwohlsein mit grosser Mattigkeit, Verlust des Appetits und verstärktem Husten, so dass Pat. seine Beschäftigung einstellen musste. Potus zugegeben, Lues in Abrede gestellt.

Bei der Aufnahme am 11. Juli 38,3° C. Temperatur, 110 Pulse, 26 Respirationen.

Patient befindet sich in sehr erregtem Zustande, lässt Urin unter sich; Arterie schlaff gespannt, unregelmässiger Puls, deutlicher Icterus der Conjunctiven. Hinten links am Thorax vom Angulus scapulae beginnende Dämpfung, innerhalb deren man grobblasige Rasselgeräusche und Bronchialathmen hört.

Ord.: Dec. Senegae. Um 8 Uhr Abends und 2 Stunden später nochmals 2 g Chloralhydrat.

In den beiden folgenden Tagen etwas freieres Sensorium, aber viel Neigung zu spontanem Schlaf. Athmung unregelmässig und mit Pausen ohne deutlichen Cheyne-Stokes'schen Typus. Besserung der Pulsspannung, Icterus im Verschwinden. Temperatur zwischen 38 und 39.5° C.

Dictat vom 14. Juli, 1 Uhr Vormittags. 140 regelmässige, ziemlich hohe und leidlich gespannte Pulse, 36 Respirationen, Temperatur 39,5° C. Patient liegt, sich selbst überlassen, im schlafsüchtigen Zustande da, Gesicht cyanotisch, häufiges Stöhnen. Respirationen unregelmässig mit grösseren Pausen, deren Länge sich auf 6—7 Sekunden beläuft, worauf unter Stöhnen 2—4 tiefe Athemzüge folgen. Eine deutliche Erweiterung des rechten Herzens besteht nicht. Der Percussionsschall vorn links tiefer wie rechts, namentlich zwischen 2. und 3. Rippe, woselbst zugleich tympanitischer Beiklang besteht. Athemgeräusch in F. infracl. dextr. unbestimmt, mit bronchialem Beiklang und von zum Theil klingendem Rasseln begleitet. Hinten links von oben bis unten dumpfer Percussionsschall, welcher indess bloss nach aussen vom Ang. scap. schenkelschallartige Beschaffenheit darbietet; rechts hinten im Bereich der drei untersten Rippen ebenfalls Dämpfung. An letzterer Stelle Athem-



geräusch unbestimmt, mit ziemlich grobblasigem Rasseln; links von der Mitte der Scapula ab ebenfalls grobblasiges Rasseln, aber mit lautem Bronchialathmen. Herzdämpfung überschreitet den linken Sternalrand nicht, Töne rein. Nase etwas kühl. Bei der Untersuchung ist Patient nicht aus seinem soporösen Zustande zu erwecken. Husten, jedoch kein Auswurf. Keine Nackensteifigkeit, keine Lähmungserscheinungen. Urin roth-gelb, leicht getrübt, ohne Eiweiss; keine Diazoreaction. Am Nachmittag Exitus.

Sectionsprotocoll (Dr. Troje).

Ziemlich grosse, männliche Leiche von gutem Ernährungszustand, blasser Hautfarbe, entwickelter Todtenstarre.

Das fettreiche Netz bedeckt schürzenförmig die Därme. Das Peritoneum zeigt spiegelnden Glanz bis auf beschränkte Partien der Serosa des unteren Ileums, die von zum Theil zu Platten confluirten Tuberkeln besetzt sind. Diesen Partien entsprechend finden sich auch entlang den mesenterialen Lymphgefässen zahlreiche, perlschnurartig angeordnete Tuberkel.

Die mesenterialen Lymphdrüsen sind weich, stark intumescirt und grossentheils verkäst.

Zwerchfellstand: Rechts: 4. Intercostalraum. Links: Unterer Rand der 4. Rippe.

Die Lungen sinken bei Eröffnung des Thorax nur mässig zurück, die linke weniger als die rechte.

Herz von normaler Grösse, schlaffer Musculatur, blasser, gelb-bräunlicher, von feinsten, gelblichen (Fett-) Stippchen durchsprenkelter Färbung. Klappen normal, Schliessungsränder leicht verdickt.

Linke Lunge ist an der Spitze mit der Pleura costalis verwachsen. Die nicht mit letzterer verwachsenen Pleuraflächen des Ober- und Unterlappens zeigen einen leichten fibrinösen Belag. Ober-, sowie besonders der Unterlappen sind voluminös. Nur die vordersten Theile beider Lappen sind lufthaltig. Der obere Theil des Oberlappens ist von fibröser Härte, der untere Theil desselben, sowie der Unterlappen weisen in ihren hinteren Partien im Allgemeinen die Consistenz der Milz auf, doch lässt sich deutlich eine grosse Zahl derberer Knoten durchfühlen. Auf dem Durchschnitt zeigt die Spitze des Oberlappens innerhalb schiefrig verfärbten Narbengewebes zahlreiche kleinste bis bohnengrosse Käseherde eingesprengt. Im unteren tieferen Theile des Oberlappens, sowie im grösseren hinteren Theil des Unterlappens stellt die Grundlage des scheckigen Bildes ein grau-rothes, succulentes, gallertartig durchscheinendes, ziemlich schlaff infiltrirtes, glattes Gewebe dar, das im Oberlappen noch spärliche Luftbläschen enthält, im Unterlappen stellenweise etwas fester und völlig luftleer ist und ohne scharfe Grenze mit opakeren, rein grauen Partien abwechselt. Von diesem Untergrund einer mehr oder weniger schlaffen und mehr oder weniger transparenten diffusen Parenchym-Infiltration heben sich zahlreiche leicht prominente, feste, gelb-weisse, undurchsichtige, trockene, inselartige Herdchen von unregelmässiger Configuration und sehr verschiedener, offenbar durch Confluenz bedingter Grösse ab. Im oberen hinteren Theil des Unterlappens, in dem diese käsigen bronchopneumonischen Herde besonders reichlich sind, findet sich eine grössere Zahl von sinuösen bis haselnussgrossen Hohlräumen, deren rauhe Wandungen weich und von grau-rother, dem Grundgewebe annähernd entsprechender Farbe sind. Nur eine der beiden grösseren Cavernen zeigt eine festere, graugelbe Membran.

Rechte Lunge zeigt in der Spitze ebenfalls schiefrige Induration mit kleinen bis haselnussgrossen käsigen Einsprengungen. Der Unterlappen zeigt innerhalb

leicht ödematösen, aber lufthaltigen Parenchyms zahlreiche derbe, luftleere, broncho-pneumonische Herde von grau-rother Farbe, aus denen sich eine trübe, röthliche Flüssigkeit ausdrücken lässt.

Bronchien beider Lungen enthalten ein grau-rothes Secret und stark geröthete Schleimhaut.

Bronchialdrüsen nicht wesentlich turgescirt, weisen spärliche Tuberkel auf.

Anatomische Diagnose:

Gelatinöse Infiltration des Ober- und Unterhautlappens der linken Lunge mit theils beginnender, theils bereits weiter vorgeschrittener, zur Bildung grosser Herde führender Verkäsung. Aeltere peribronchitische Käseknoten in der Spitze. Spitzen-excavation der rechten Lunge mit käsigen Einsprengungen und glatten bronchopneu-monischen Herden im Unterlappen.

Zweite Beobachtung.

Erkrankung acht Tage vor der Aufnahme unter mehrfachem Frost, nachdem Patient schon eine Woche vorher zu husten begonnen haben will. Beim Eintritt in das Krankenhaus am 18. Juli 1891 ausgesprochene Dämpfung über dem Oberlappen der rechten Lunge, sowie Schallabschwächung in der Umgebung des Angulus scap. sin.; zugleich rechts vorn über dem Oberlappen und ebenso hinten über dem Unterlappen reichliches krepitirendes Rasseln.

Sputum von Beginn an pneumonisch, aber mit deutlichem Stich ins Grünliche. Mit dem objectiven Befund, welcher auf den ersten Blick für Pneumonie zu sprechen scheint, contrastirt die hochgradige Blässe des Patienten und der Mangel von Dyspnoe.

Starke Diazoreaction des Harns.

Am 23. Juli wird zum ersten Male die Anwesenheit zahlreicher Tuberkel-bacillen im Sputum nachgewiesen.

In der Folge mehrfacher sehr auffälliger Wechsel in den auscultatorischen, noch mehr in den percutorischen Zeichen, in der Weise, dass die Erscheinungen der Infiltration an einer Stelle ab-, an einer anderen zunehmen. Gegen Ende der Krank-heit Delirien, Meteorismus. — Status typhosus.

Diagnose intra vitam: Acute käsige Pneumonie, vorwiegend der rechten Lunge.

Martin Bjerstedt, 29jähriger Klempner, stammt aus gesunder Familie, hat als Kind Masern durchgemacht und im 18. Jahre ein gastrisches Fieber überstanden. Bis auf diese Erkrankungen will er bis zum Eintritt seines jetzigen Leidens stets ge-sund gewesen sein. Vor einigen Wochen stellte sich leichter Husten ein, der zu-nächst nicht weiter beachtet wurde. Acht Tage vor der Aufnahme begann Patient abwechselndes Frost- und Hitzegefühl, Kopfschmerzen und allgemeines Unwohlsein zu verspüren; dazu gesellte sich vor 3 Tagen Auswurf eines glasigen Sputums. Keine Klagen über Brustschmerzen oder Seitenstiche. Appetit schon seit einiger Zeit vermindert.

Patient ist ein kräftig gebauter, grosser robuster Mann mit blasser Hautfarbe, voluminösem Thorax, dessen Hautbedeckung beiderseits unter den Clavikeln ausge-



breitete Flecke von Pityriasis versicolor zeigt. An der Unterlippe Herpesbläschen. Temperatur 38,0° C., Puls 80, Respiration nicht dyspnoisch, 15 in der Minute. Percussionsschall über der ganzen rechten Lunge kürzer als links; ausgeprägt ist die Dämpfung namentlich im Interscapularraum, sowie über der Scapula und an den oberen seitlichen Thoraxpartien, während hinten rechts unten lauter Schall besteht; ferner erscheint an der linken Hinterwand der Percussionsschall neben der Wirbelsäule, etwa Handbreit unterhalb des Angulus scap. abgeschwächt. Bei der Auscultation hört man über der ganzen rechten Vorderfläche während des Inspiriums lautes Bronchialathmen und Knisterrasseln; dasselbe — nur noch stärker und lauter — im rechten Interscapularraum und über der Scapula; rechts hinten unten leises, aber verschärftes Vesiculärathmen. Auch im Bereich der linksseitigen Dämpfung Bronchialathmen und spärliches Knisterrasseln; sonst überall Vesiculärathmen ohne Nebengeräusche. Stimmfremitus rechts verstärkt, untere Lungengrenze vorn rechts am oberen Rand der 7. Rippe. Herzbefund normal. Sputum von leicht gelblicher Farbe, glasig, durchscheinend, sehr zähe. Milz nicht vergrössert.

Temperatur den 19. Juli: Morgens 38,4, Abends 39,8 C.
„ „ 20. „ „ 38,2, „ 39,0 „
„ „ 21. „ „ 38,5, „ 38,6 „

22. Juli: Temperatur Morgens 38,4, Puls 88. Ausschliesslich Klage über Appetitlosigkeit, keine Dyspnoe. Schall in Fossa supra- und infraclav. dextra kürzer als in sinistra. Man hört über ersterer sehr reichliches grob krepitirendes Rasseln, welches das Inspirium verdeckt, nebst protrahirtem Exspirium; unterhalb Clavicula Vesiculärathmen mit leichtem Schaben, weiter abwärts, sowie links vorn reines Vesiculärathmen. In F. supraspin. dextra deutliche Verkürzung und Abschwächung des Percussionsschalles, desgleichen weiter abwärts; unterhalb des Angulus wird der Schall verhältnissmässig laut, um von der 10. Rippe ab wieder in gedämpften überzugehen. Von der Scapula bis zum Rippenbogenrand reichliches krepitirendes Rasseln, nach abwärts an Intensität zunehmend, von der Beschaffenheit wie bei einer in Resolution übergehenden Pneumonie; auch in der Umgebung des Angulus scapul. sin. spärliches Rasseln. Sputum ca. 3 Esslöffel, von pneumonischer Beschaffenheit, dabei aber zugleich eine hellgelb grünliche Farbe darbietend, relativ dünnflüssig. Urin braunroth, klar; starke Diazoreaction. Temperatur Morgens 38,8° C.

25. Juli: Eine heute vorgenommene Untersuchung des Auswurfes auf Tuberkelbacillen ergiebt bei Anwendung des Biedert'schen Verfahrens und der Centrifuge zahlreiche Bacillen im gefärbten Deckglastrockenpräparat, während dieselben bei directer Untersuchung nur sparsam sind. Elastische Fasern nur in mässiger Menge vorhanden. Im Uebrigen ist das Sputum wie in den beiden letzten Tagen stark getrübt, dünnflüssig von grünlicher Farbe; die Quantität desselben nimmt in den folgenden Tagen noch zu.

30. Juli: Sputum zum Theil weisslich trübe, zum Theil rost- resp. citronenfarbene Ballen enthaltend, sehr zähe, etwa 2 Esslöffel in 24 Stunden. In F. supra clav. dextra ausgesprochene Dämpfung mit tympanitischem Beiklang; unterhalb Clavicula dextra hat die Intensität der Dämpfung zugenommen, macht dagegen von der 3. Rippe ab wieder einem helleren Schall Platz, welcher weiter abwärts gegen die 6. Rippe hin sogar abnorm laut und tief erscheint. Lungenschall reicht vorn bis zur 8. Rippe. In F. supraspin. dextra ebenfalls noch deutliche Dämpfung, desgleichen im Interscapularraum, während weiter abwärts der Schall laut und tief bis zum Rippenbogenrand erscheint und über den beiden letzten Rippen rechts hinten tympanitischen Beiklang aufweist. Links hinten im Bereich der 3 letzten Rippen Dämpfung. Das krepitirende Rasseln vorn rechts



besteht fort, ebenso ist dasselbe hinten rechts, wenngleich nicht so reichlich wie früher, hörbar und zwar unten reichlicher als oben. Links hinten nur im Interscapularraum, sowie über der Dämpfung unten krepitirendes Rasseln. Die Blässe des Gesichts hat jetzt einer leichten fliegenden Röthe Platz gemacht. Abdomen, namentlich im Epigastrium durch Auftreibung des Quercolons meteoristisch vorgewölbt. Temperatur Morgens 38,2°, Abends 39,6° C., Puls 108.

2. August: 24 angestrengte Respirationen mit präinspiratorischer Erweiterung der Nasenflügel. Puls 124, regelmässig. Dämpfung vorn rechts über der Clavicula nicht mehr so intensiv wie früher, mit tympanitischem Beiklang; von der 2. Rippe ab stärkere Dämpfung, zwischen 3. bis 5. Rippe verhältnissmässig lauter tympanitischer Schall. Unterhalb Clavicula dextra Bronchialathmen mit krepitirendem Rasseln und protrahirtem Exspirium. Links vorn in der Höhe der 6. Rippe, nach aussen von der Mamillaris an circumscripter Stelle ebenfalls krepitirendes Rasseln. In F. supraspin. dextra deutliche Dämpfung, welche im Interscapularraum sehr intensiv wird; auch weiter abwärts Dämpfung von ziemlich beträchtlicher Intensität bis zur 10. Rippe; von da ab über den beiden untersten Rippen relativ lauter Schall. In F. supraspin. dextra, sowie im Interscapularraum lautes Bronchialathmen mit krepitirendem Rasseln; an allen anderen Stellen hinten rechts bis zum Rippenbogenrand abgeschwächtes unbestimmtes Athmen mit reichlichem Krepitiren. Hinten links in den oberen Partien rauhes unbestimmtes Athmen, in den unteren zahlreiche grob krepitirende Rasselgeräusche. Sputum kaum 1 Esslöffel von schmutzig bräunlicher, rostfarbener Beschaffenheit, sehr zäh und klebrig, enthält ziemlich viel Tuberkelbacillen. Beim Aufsitzen wird Patient sehr kurzathmig und stellt sich vorübergehend Stertor ein. Seit der letzten Nacht delirirt Patient ab und zu. Temperatur Morgens 38,8, Abends 39,2° C.

In den beiden folgenden Tagen nahm die Dämpfung unterhalb der rechten Clavicula noch an Intensität zu; auch vorn links erschien der Lungenschall zwischen L. mam. und axill. weniger laut als früher; dabei bestand vorn links viel Schnurren, rechts erhielt sich das krepitirende Rasseln und Bronchialathmen in früherer Ausdehnung. Die Verhältnisse hinten blieben im Grossen und Ganzen dieselben wie früher. Der Meteorismus nahm mehr und mehr zu, die Athmung wurde immer dyspnoischer, Gesichtsfarbe fahl blass, Schleimhäute livide, Puls äusserst klein und weich, 120.

Am 4. August Nachmittag erfolgte der Exitus unter den Erscheinungen des Lungenödems. Das Sputum hatte bis kurz vor dem Tode seine glasig bräunliche Beschaffenheit bewahrt.

Sectionsprotocoll. (Dr. Troje.)

Ziemlich grosse, schlecht genährte männliche Leiche, mit halbkugelig aufgetriebenem Abdomen.

Bei der Eröffnung des Bauches wölbt sich das enorm stark meteoristisch gespannte Quercolon hervor; in ähnlicher Weise sind das Colon ascendens und die dünneren Därme gebläht.

Panniculus adiposus stark atrophisch; nur spärliche Fettläppchen im subcutanen Gewebe.

Muskulatur von ziemlich dunkler Farbe.

Im Abdomen eine geringe Menge klarer hellgelber Flüssigkeit.

Zwerchfellstand: Rechts 5. Rippe, links 6. Rippe.

Eine geringe Menge leicht getrübter Flüssigkeit in der rechten Pleurahöhle. Die rechte Lunge sinkt beim Eröffnen des Thorax fast gar nicht zurück. Der scharfe Rand des Oberlappens reicht fast bis zur Knorpelknochengrenze der linksseitigen



Rippen. Die Pleurablätter der rechten Lunge sind nur an der Spitze leicht verklebt, im Uebrigen frei, während die Pleurablätter der linken Lunge flächenhaft mit einander verwachsen sind und die linke Lunge in Folge dessen sich nicht retrahirt.

Spitze des Herzens reicht bis in die Höhe der 5. Rippe und liegt etwas diesseits von der Mamillarlinie. Im Pericard etwa 50 ccm hellgelbe klare Flüssigkeit.

Herz schlaff; rechter Ventrikel leicht vergrössert.

Die Atrioventricularostien beiderseits für 2 Finger bequem durchgängig. In beiden Ventrikeln, namentlich im rechten, mehrere Gerinnsel mit wenig Speckhaut neben flüssigem Blut.

Herzklappen an den Schliessungslinien leicht verdickt; auch das Endocard zeigt sehnige Verdickungen. Die Muskulatur ziemlich blass, von leicht ins bräunliche spielender Farbe, keine Verfettung.

Rechte Lunge: Der Ober- und Unterlappen zeigen ein stark vermehrtes Volumen.

Gewicht der ganzen rechten Lunge 2900 g. Volumen des Mittellappens normal.

Der weitaus grösste Theil der Pleura des Ober- und Unterlappens der rechten Lunge mit einem dünnen fibrinösen Belag bekleidet, nur die vordersten Partien beider Lappen zeigen glänzenden Pleuraüberzug und sind lufthaltig; von spiegelnder Pleura bekleidet auch der durchwegs ebenfalls lufthaltige Mittellappen.

Der Oberlappen ist ziemlich gleichmässig prall infiltrirt, lässt nur an den vorderen infiltrirten Partien etwas schlaffere eingesunkene Stellen zwischen derber infiltrirten gröberen Knoten durchfühlen.

Die Consistenz des Unterlappens ist ungleichmässiger, aber im Allgemeinen noch härter als die des Oberlappens. Hier sieht und fühlt man durch den Pleuraüberzug hindurch, besonders längs des hinteren stumpfen Randes des Unterlappens derbere grau gelbliche und leicht erhabene, den centralen Theilen der Lobuli entsprechende Partien, von etwas tiefer liegenden, mehr bläulich grauen etwas weniger harten, aber ebenfalls prall infiltrirten Streifen umschlossen.

Auf dem Durchschnitt zeigt die Lunge ein stark marmorirtes und geflecktes Aussehen. Die Grundfarbe ist eine hellgraue bis grauröthliche, die besonders im Bereiche des Unterlappens und hier vorzugsweise den hinteren Partien entsprechend zahllose graugelbe bis gelbweisse feine Fleckchen eingesprengt enthält, die in der Mitte der Lobuli zu Gruppen geordnet über die Schnittfläche des zwischenliegenden grau durchscheinenden Parenchyms hervorragen.

Im Oberlappen überwiegt die hellgraue, gelatinös durchscheinende Beschaffenheit des Lungenparenchyms und sind die opaken graugelben bis gelbweissen Einsprengungen spärlicher. In der Spitze desselben liegt eine mehrkammerige nicht ganz wallnussgrosse Caverne, deren ziemlich glatte Wand von einer rahmigen, eitrigen Masse bekleidet ist; nur an beschränkter Stelle der Wand ragt von derselben eine zottige, weiche Parenchymmasse, grau verfärbt, in das Innere der Caverne hinein. Einzelne Buchten der Caverne reichen bis dicht unter die Pleura. Eine directe Communication der Caverne mit zuführenden Bronchien ist nicht nachzuweisen; indessen lassen sich zwei grosse Bronchialästchen bis in die unmittelbarste Nähe der Cavernenwand verfolgen und sind hier durch eine in der Wand sitzende käsige Masse verschlossen. In der nächsten Umgebung der Caverne finden sich grössere gelbweisse verkäste Partien in schiefrig verfärbtem und indurirtem fibrösem Gewebe eingelagert.

Der Inhalt der Caverne ist eine eiterartige mit käsigen Bröckeln untermischte Flüssigkeit; der der Bronchien, auch der bis an die Caverne heranführenden ein glasiger zäher bräunlicher Schleim.

Die Bronchialwandungen zeigen sich vielfach von gelbweissen, käsigen Herden durchsetzt. Im Gegensatz zum Oberlappen zeigt der Unterlappen in Folge der zahlreichen durch den ganzen Lobulus ziemlich gleichmässig vertheilten gelben Einsprengungen eine trockenere und deutlich fein granulirte Beschaffenheit und dem stumpfen Rande entsprechend in Folge der dicht bei einander stehenden Granula eine mehr gelbe bis gelbröthliche Farbe.

Nach dem Hilus und der Basis des Unterlappens zu treten wieder 'die grau durchscheinenden gallertigen weniger prominenten Partien in den Randzonen der Lobuli und die Anordnung der eingesprengten gelben Fleckchen im Centrum derselben zu Gruppen, welche die Endbronchien umkrönen, deutlicher hervor. Die gallertig durchscheinenden Partien sind im Bereich des Oberlappens und des weitaus grössten Theiles des Unterlappens völlig luftleer. Nur die alleruntersten, ebenfalls durchscheinenden Partien des Unterlappens lassen auf Druck eine luftbläschenhaltige seröse Flüssigkeit austreten und schwimmen im Wasser. Die vorhin erwähnten noch lufthaltigen Theile der rechten Lunge (vorderster Theil des Oberlappens, Mittellappen und vorderster Theil des Unterlappens) zeigen sich von reichlichem mit Luftbläschen untermischtem Oedem durchtränkt und enthalten deutliche makroskopisch sichtbare erweiterte Alveolen.

Die Bronchialdrüsen anthrakotisch, leicht intumescirt, Schnittfläche besonders feucht, enthalten keine Tuberkeleinsprengungen, keine Käseherde.

Linke Lunge: zeigt nicht vermehrtes Volumen. Die von bindegewebigen Lamellen bedeckte Pleura zeigt ziemlich reichliche Ecchymosen. Die vorderen Partien sind leicht gebläht, die Alveolarbläschen deutlich sichtbar. Es lassen sich innerhalb des lufthaltigen Parenchyms des Oberlappens zerstreute derbe Knötchen durchfühlen. Im Unterlappen, in den hinteren Partien desselben, zwei grössere, hühnereigrosse Infiltrationsheerde; der eine etwa der Mitte des hinteren stumpfen Randes des Unterlappens, der andere dem untersten Theile desselben entsprechend. Ausserdem noch durch den Unterlappen einzelne kleine Knoten zerstreut. Auf dem Durchschnitt zeigen die Knoten, sowohl die isolirten als die confluirten, eine dunkelrothe von dem übrigen weisslich rothen lufthaltigen Lungenparenchym sich absetzende Farbe. Die Knoten erheben sich nicht über das Niveau desselben. Die centralen Partien der einzelnen Lobulis entsprechenden Heerde meist noch stärker prominent und deutlich fein granulirt, zeigen mehr graurothe bis gelbweisse Färbung. Auch in den grösseren Knoten zeigen die mehr im Centrum derselben gelegenen Lobuli centrale Granulirung, stärkere Prominenz und mehr ins Gelbe spielende opake Farbe. Das lufthaltige Lungenparenchym von einem mässigen Oedem durchtränkt.

Auch die Bronchien dieser Seite enthalten einen zähen, blutig gefärbten Schleim. Die Schleimhaut hier und da etwas geröthet und geschwollen. Käseheerde lassen sich in der Bronchialwand nicht nachweisen. Vollkommen lufthaltige Lungenspitze.

Die Bronchialdrüsen auch dieser Seite durch Kohle pigmentirt, aber ohne tuberculöse Erkrankung.

Milz gross; Consistenz mässig weich. Maasse: $16^1/_2 : 10^1/_2 : 5$ cm.

Nieren: Linke Niere ziemlich gross, ohne Heerderkrankung.

Rechte Niere: Maasse $12^1/_2 : 6^1/_2 : 4$ cm, enthält einen kleinen haselnussgrossen, innerhalb der Rindenschicht sitzenden keilförmig gestalteten Heerd, der leicht über das Oberflächenniveau der übrigen Niere prominirend, von einem einige Millimeter breiten dunklen Hof allseitig umgeben ist und auf dem Durchschnitte eine trockene, gelbweisse, vollkommen gleichmässige opake käsige Beschaffenheit zeigt.



An die nach dem Hilus zu gerichtete Spitze des Kegels schliesst sich ein offenbar längs eines Gefässes verlaufender dunkelrother infarcirter Streifen.

Diagnose.

Tuberculosis pulmonum praecipue pulmonis dextri: caverna in apice dextro; Pneumonia partim gelatinosa lobularis confluens, partim caseosa in lobo superiore et inferiore pulmonis dextri; Pneumoniae lobulares tuberculosae dispersae et confluentes in pulmone sinistro. Emphysema et Oedema partium non infiltratarum pulmonum. Bronchitis catarrhalis pulmonis utriusque. Bronchitis caseosa in pulmone dextro.

Tumor lienis acutus. Degeneratio parenchymatosa renum et hepatis et cordis. Infarctus caseosus renis dextri. Gastroenteritis parenchymatosa.

Dritte Beobachtung.

Patient, Potator strenuus, bietet zur Zeit der Aufnahme, den 2. Februar 1892, die Symptome einer Pneumonie des rechten Unter- und theilweise auch des Oberlappens nebst gleichzeitiger schwacher Dämpfung über dem linken Unterlappen. Von Anfang an leichter, allmälig etwas an Stärke zunehmender Icterus und Albuminurie, ferner lebhafte Delirien mit Bettflucht, welche durch abwechselnde Behandlung mit Chloralhydrat und Pulv. Doweri günstig beeinflusst werden, um vom 9. Februar ab auf längere Zeit gänzlich zu schwinden.

Am 14. Februar Untersuchung auf Tuberkelbacillen und elastische Fasern mit negativem Erfolg.

Vom 18. Februar ab Wiederkehr der Delirien und zeitweise Somnolenz, welche auf die Wirkung der complicirenden Nephritis bezogen wird. Die Dämpfung hinten rechts hellt sich allmälig wieder auf; dagegen besteht in Folge doppelseitigen ausgebreiteten Katarrhs sehr lebhafte Dyspnoe fort.

Zwei Tage vor dem Tode (28. Februar) sanguinolenter ödematöser Auswurf; zu gleicher Zeit erneutes Bronchialathmen über den hinteren Partien der rechten Lunge. Exitus unter zunehmender Dyspnoe am 1. März.

Klinische Diagnose: Pneumonia dextra praecip. inferior mit complicirender hämorrhagischer Nephritis.

Paul Schulz, 38 Jahre alt, Arbeiter, aus gesunder Familie stammend und bisher völlig gesund, ist ein strammer Potator, der täglich für 60 Pfennige Schnaps und daneben noch viel Bier, bis zu 15 Glas pro Tag getrunken haben will. Die jetzige Krankheit begann am 16. Januar mit Schüttelfrost, Ohnmachtsgefühl, Luftmangel und Stichen in der rechten Seite, wozu sich reichlicher Husten und rostfarbener Auswurf gesellten.

Status praesens am 2. Februar 1892. Mässig kräftig gebauter Mann, die active Rückenlage einnehmend mit leichtem Icterus der Conjunctiven und deutlicher Cyanose der Lippen und Wangen. 124 Pulse von mässiger Spannung und regelmässigem Rhythmus. Temperatur 39,6° C. Respiration 36, vorwiegend costal, ein wenig vertieft; bei tiefen Einathmungen bleibt die rechte Seite des voluminösen Thorax zurück. Percussionsschall vorn rechts bis zur 6. Rippe abnorm laut und tief; in der rechten Seitenwand Dämpfung. Von der Spina scapulae dextrae gedämpfter tympanitischer Schall bis zur Mitte des Interscapularraumes, weiter abwärts bis zum Rippenbogenrand in absolute Dämpfung übergehend. Stimm-



fremitus rechts über den gedämpften Partien leicht abgeschwächt. Man hört hinten rechts über der Spina rauhes Vesiculärathmen, weiter abwärts Bronchialathmen mit deutlichem krepitirenden Rasseln in der Umgebung des Angulus und nach der rechten Axilla hin, auch rechts vorn von der 4. Rippe ab spärliches krepitirendes Rasseln; in der rechten Seitenwand Reiben. Links allerorts normales Athemgeräusch. Sputum typisch rostfarben, von glasiger Beschaffenheit. Herzdämpfung nach links nicht vergrössert, überschreitet den rechten Sternalrand um 1 cm. Untere Lebergrenze reicht in der Mammillarlinie 2 Querfinger über dem Rippenbogenrand hinaus und befindet sich in der Medianlinie ebenso viel über dem Nabel. Milz nicht vergrössert. Zunge trocken, ziemlich stark belegt. Kein Appetit, starkes Durstgefühl; Diarrhoe. Urin röthlich-gelb, mit ziemlich viel Albumen.

3. Februar. Temperatur Morgens 38,2, 112 Pulse. Trotz 7,0 g Chloral hat Patient während der Nacht wenig geschlafen, spricht sehr viel, ist unruhig, giebt aber auf einfache Fragen vernünftige Antworten. Ordination: 4mal tägl. 8 Tropfen Tinct. Stroph., 12 trockene Schröpfköpfe ad latus dextrum, hydropathischen Umschlag um die Brust. Abends Temperatur 39,6 ° C. Für die Nacht 0,5 Pulv. Dow., wonach Pat. bedeutend ruhiger wird und schläft. Während der Nacht und gegen Morgen vorübergehend Stertor.

5. Februar. Temperatur Morgens 38,6, Abends 38,4 ° C. 52 angestrengte Respirationen. Grosse Apathie und Prostration. Schall vorn rechts höher als links; in F. supra- und infraclavic. dextr. krepitirendes Rasseln, aber kein deutliches Bronchialathmen; von der 3.—6. Rippe Reiben. Hinten rechts Dämpfung, wie früher mit lautem Bronchialathmen ohne Rasselgeräusche. Radialarterie weit, von normaler Spannung. Urin ohne Eiweiss und ohne Diazoreaction.

6. Februar. Temperatur Morgens 37,2, Abends 39,2 ° C.

Nachdem Patient in den folgenden Tagen und Nächten sehr unruhig gewesen war, abwechselnd hiermit aber auf Stunden lang soporös dagelegen hatte, besserte sich allmälig unter Darreichung kleiner Gaben von Chloral und Pulv. Doweri das Sensorium; die Temperatur bewegt sich durchschnittlich um 38,0 ° C. und erreicht nur am 9. Februar Abends 39,0 ° C. Pulsfrequenz sinkt auf 76.

10. Februar. Leidlich guter Schlaf nach 0,008 Morphium subcutan. Sputum noch exquisit pneumonisch, orangefarben, gelblich durchscheinend. Die Conjunctiven deutlich icterisch; Haut zeigt eine schmutzig-gelbliche Färbung. Pallor faciei. Sensorium völlig frei. Keine Dyspnoe, Euphorie. Schall in F. supraclavic. dextr. leicht erhöht, von der 2. Rippe bis zum oberen Rand der 5. Rippe tief tympanitisch. Man hört vorn rechts von oben bis unten ziemlich reichliches krepitirendes Rasseln, desgleichen in der rechten Seitenwand. Rechts hinten Schall von oben bis unten dumpfer als links, und zwar am intensivsten gedämpft im Interscapularraum, sowie auf Scapula d., während weiter abwärts zwischen Scapularlinie und Wirbelsäule eine Zone relativ weniger gedämpften Schalles folgt. Links hinten besteht ebenfalls über den 3 untersten Rippen Dämpfung. Athemgeräusch rechts hinten von der Spina ab laut bronchial, mit theils fein-, theils grobkrepitirendem Rasseln; links hinten grösstentheils vesiculär, nur im Bereich der Dämpfung abgeschwächt, mit krepitirendem Rasseln. Auf dem unteren Theile des Sternums starke Dämpfung, welche den rechten Sternalrand um $1\frac{1}{2}$ cm nach rechts überschreitet. Herztöne dumpf, aber rein. Radialarterie weit, von mittlerer Spannung. Milz nicht palpirbar. Urin braun-roth, mit HNO_3 leichte Trübung gebend.

In den folgenden Tagen leicht remittirendes Fieber. Das Sputum behält seine Citronenfarbe; eine am 14. Februar vorgenommene Untersuchung auf Tuberkelbacillen, sowie auf elastische Fasern ergiebt ein negatives Resultat. Der Urin beginnt um diese Zeit wieder reichlich Albumen zu



enthalten und weist mikroskopisch sparsame rothe, zahlreiche weisse Blutkörperchen und eine Anzahl gut erhaltener Nierenepithelien auf, während Cylinder vermisst werden; auch zeigt derselbe am 14. Februar deutliche Diazoreaction.

15. Februar. Temperatur Morgens 37,4, Abends 38,0° C. Puls 84. 24 Respirationen. Der Percussionsschall vorn rechts hellt sich immer mehr auf, hat aber noch den tympanitischen Beiklang. Athemgeräusch hierselbst vesiculär, nur stellenweise, wie unterhalb der Clavicula, ferner auf der Höhe der fünften Rippe und in der rechten Seitenwand, von krepitirendem Rasseln begleitet. Hinten rechts im Interscapularraum und auf der Scapula, desgleichen weiter abwärts nach aussen von der Scapularlinie Dämpfung. Auf der Scapula Bronchialathmen, weiter abwärts bis zum Rippenbogenrand abgeschwächtes unbestimmtes Athmen mit ziemlich reichlichem krepitirendem Rasseln. Auch links hinten in den abhängigsten Partien krepitirendes Rasseln.

Im Harn des 16. Februar neben den früheren Formelementen viele theils hyaline, theils mit Epithelien besetzte, theils körnig gelbliche Cylinder.

Vom 18. Februar ab von Neuem Delirien, abwechselnd mit Somnolenz, aus welcher Patient nur vorübergehend durch Anrufen zu erwecken ist; zunehmende Verminderung der Pulsspannung, keine Kopfschmerzen, kein Erbrechen, keine Oedeme, Pupillen beiderseits gleich, von träger Reaction.

19. Februar. Temperatur Morgens 36,0, Abends 37,6° C. Sehr starke Dyspnoe mit inspiratorischer Einziehung der Nasenflügel und exspiratorischem, weithin hörbarem Schnurren. Nase warm, Hände kühl. Geringes Oedem der Knöchel. Schall vorn rechts unterhalb Clavicula etwas tiefer wie links mit tympanitischem Beiklang, im Uebrigen vorn beiderseits gleich. Respirationsgeräusch rechts wie links sehr schwach, mit protrahirter, von Schnurren begleiteter Ausathmung. Schall hinten rechts von der Spina ab gedämpft, jedoch auch jetzt noch in der Umgebung des Angulus und zwischen diesem und der Wirbelsäule weniger gedämpft, als an den übrigen Stellen der rechten Hinterwand. Das Athemgeräusch allerorts hinten rechts von grob krepitirendem Rasseln verdeckt, mit Ausnahme der Gegend des Angulus, woselbst es laut bronchial ist. Links hinten abgeschwächtes Athmen, aber gleichfalls ziemlich viel kleinblasiges Rasseln. Harn von trüber Lehmfarbe mit reichlichem grauweissen Sediment und starkem Albumengehalt. Formelemente wie früher, daneben eine Anzahl von Wachscylindern.

24. Februar. Fortdauer der Dyspnoe, während das Sensorium wieder etwas klarer geworden ist. Das Oedem hat sich allmälig über die Waden bis zum unteren Theil der Oberschenkel verbreitet. Patient gebraucht noch immer Tinct. Strophanth., jetzt 3mal täglich 12 Tropfen und erhält daneben 3stündl. Kampfer-Benzoepulver. Temperatur Morgens 36,6, Abends 38,0° C. Puls 96. Die Dyspnoe ist bei der Exspiration stärker als bei der Inspiration und von intensivem Stridor begleitet; doch ergiebt die laryngoskopische Untersuchung nur Trockenheit und Röthung des Kehlkopfeinganges, welcher von zähem Schleim bedeckt ist. Die Dämpfung hinten rechts hat sich erheblich aufgehellt, obwohl sie in F. supra- und infraspinata, sowie im Interscapularraum noch deutlich nachweisbar ist. In den auscultatorischen Verhältnissen keine wesentliche Veränderung, d. h. beiderseits, namentlich hinten, viel Rasseln, Pfeifen und Schnurren, ersteres auf der rechten Seite von vorwiegend krepitirendem Charakter. Der Auswurf hat eine schleimig-eitrige, grau-gelbe Beschaffenheit angenommen.

Am 28. Februar tritt Trachealrasseln ein und Patient expectorirt um 7 Uhr früh ca. 100 ccm blutrothen schaumigen Sputums. Das Sensorium zeigt ein wechselndes Verhalten, indem Zeiträume eines leidlich freien Verstandes mit solchen stärkerer Benommenheit und Unruhe abwechseln; dabei zeigt



die Zunge fortdauernde Neigung zur Trockenheit, und ist dieselbe gleich den Lippen von dickem fuliginösem Belag bedeckt. Die Herzdämpfung hat sich noch weiter nach rechts verbreitert, so dass sie den rechten Sternalrand am 29. Februar um fast einen Zoll nach rechts überschreitet; Töne rein. Dämpfung vorn rechts total verschwunden, heute nur noch in F. supra- und infraspinata leicht angedeutet. Auscultatorische Symptome wie früher. Radialarterie von sehr geringer Spannung. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergiebt am unteren Rande der rechten Papilla n. opt. eine hanfkorngrosse Hämorrhagie; das Oedem der Unterextremitäten hat etwas abgenommen, während das Gesicht leicht gedunsen erscheint.

Unter wachsender Somnolenz erfolgt bei Fortdauer der Dyspnoe, erneuter Zunahme der Oedeme und andauerndem reichlichen Albumengehalt des Harnes, dessen Formelemente an Reichlichkeit mehr und mehr zunehmen, der Exitus am 1. März. Die Temperatur bewegte sich in den letzten Tagen fortwährend zwischen 37 und 38° C, Pulsfrequenz 108, Respirationen 28—32.

Sectionsprotocoll (Dr. Troje).

Mittelgrosse, kräftig gebaute und gut genährte männliche Leiche mit starken Oedemen der Unterextremitäten, geringeren Oedemen des Rumpfes, sowie der Gesichtshaut. Allgemeine blasse Hautfarbe, cyanotische Farbe des Gesichts, kein Icterus. Sichtbare Schleimhäute livid verfärbt; im Abdomen eine reichliche Menge klarer wasserheller Flüssigkeit; Weichtheile reichlich ödematös durchtränkt. Därme zeigen keine Verwachsung. Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab. Zwerchfellstand rechts im 4., links im 5. Intercostalraum. In den Pleurahöhlen beiderseits wasserklare Flüssigkeit. Pericardialsack liegt in Handtellergrösse vor. Lungen sinken mangelhaft ein, an den vorderen Rändern leicht gebläht; die der Mediastinalpleura zugewandte Pleura pulmonis dextra in beschränkter Ausdehnung von fibrinösem Belag bekleidet, die Spitze der Pleura durch bindegewebige Stränge mit der Pleura costalis verwachsen, im Uebrigen von spiegelnder Beschaffenheit. Auch in der Pericardialhöhle reichliche Flüssigkeit. Herz überragt die Grösse der Faust um ein Bedeutendes, besonders der rechte Ventrikel ist 16 cm lang, 13 cm breit. Musculatur des Herzens ziemlich schlaff, zeigt keine Verfettung, dagegen eine grosse Anzahl grauweisser, punktförmiger Herdchen; in den Papillarmuskeln daneben kleine Bindegewebszüge von diffus grau-gelber Färbung. Mitralostium 11 cm Umfang. Segel nicht wesentlich verdickt, Segelfäden leicht verdickt. Auch die Aortenklappen leicht verdickt an der Intima. Ostium Aortae 7 cm breit. Die Weite des linken Ventrikels vermehrt. Die Dicke der Wand 11 mm. Sehr weit ist das Volumen des rechten Ventrikels, Tricuspidalostium zeigt 15 cm Umfang, Musculatur 4 bis 5 mm. Herzohren zeigen keine Thromben. Coronararterien zeigen keine wesentlichen Verdickungen der Wandungen.

Die linke Lunge zeigt Hypervolumen und diffuses Oedem, enthält an ihrer Spitze innerhalb schiefrig indurirten Gewebes einzelne verkreidete Käseherde, ausserdem kleine Tuberkel. In der Spitze des Oberlappens ebenfalls innerhalb indurirten Gewebes eine kleine Caverne. Unterlappen etwas blutreicher, weniger ödematös.

Die rechte Lunge zeigt noch stärkeres Hypervolumen, die vorderen Partien sind ödematös. Fast der gesammte Unterlappen, der grösste hintere Theil des Oberlappens und der obere hintere Theil des Mittellappens von derber leberartiger Consistenz. In dem verwachsenen Interlobulärspalt der Lungenlappen finden sich zahllose miliare und confluirte Tuberkeleruptionen. Auch in der der Mediastinalpleura zusehenden Pleura pulmonal., soweit sie mit Fibrinbelag besetzt ist, finden sich einzelne miliare Tuberkeleruptionen. Auf dem Durchschnitt zeigt der infiltrirte Theil des Oberlappens, sowie der obere Theil des Unterlappens und ein grosses Gebiet des Mittellappens eine durchscheinend rein graue Farbe bei glatter Schnittfläche,



ohne eine lobuläre Zeichnung erkennen zu lassen. In diesem gleichmässig schwer ausdrückbaren infiltrirten Gewebe finden sich feinste zahllose grau-weisse und weisse Granula, sowie grössere bis erbsengrosse Käseherde mit unregelmässiger Begrenzung. Grosse Partien des Gewebes zeigen sich frei von käsigen Einsprengungen. Die unteren Partien des Unterlappens zeigen eine schlaffere Infiltration, mehr grau-rothe Farbe, lassen eine mit Luftbläschen vermischte Flüssigkeit ausdrücken, sind aber ebenfalls von derberer Consistenz als einfaches Lungenödem; auch hier zahlreiche, feinsten submiliaren Tuberkeln ähnliche Einsprengungen. Schleimhaut der Bronchien stark geröthet und geschwollen. Bronchialdrüsen gross, zeigen miliare Tuberkel. Milz ziemlich gross, schlaff, von Blutungen durchsetzt.

Nieren beiderseits gross: $14:6^1/_2:4^1/_2$. Kapsel schwer abziehbar; Oberfläche zeigt eine im Ganzen blasse Farbe, ist glatt; innerhalb eines ziemlich durchscheinend grau-rothen Gewebsstromas finden sich zahllose, sandkorngrosse grau-gelbliche Fleckchen. Auf dem Durchschnitt zeigt sich das Rindenparenchym bis auf 9 mm verbreitert; die Pyramidensubstanz hebt sich als grau-rothe, leicht livide gefärbte Substanz von der grau-gelb-röthlichen Rindensubstanz scharf ab. Bei genauerem Zusehen erkennt man in der letzteren innerhalb eines durchsichtigen Stromas gelbe Pünktchen und Stippchen. Consistenz ziemlich derb, elastisch. Leber gross, acinöse Zeichnung undeutlich, Acini breit. Darm zeigt nichts Abnormes.

Anatomische Diagnose:

Infiltratio gelatinosa lob. sup., med., et infer. pulm. dextri cum tuberculosi miliar. et degeneratione caseosa incipiente partiali. Induratio apicis pulm. sin. cum caverna.

Vierte Beobachtung.

72jähriger Mann, welcher Ende November 1891 unter influenzaartigen Symptomen erkrankt und zur Anstalt mit den Erscheinungen eines kleinen rechtsseitigen Pleuraexsudates kommt. Behandlung mit Natron salicylicum, worauf die Temperatur schnell zur Norm sinkt. Am 8. Januar 1892, dem 4. Tage des Hospitalsaufenthaltes, nimmt der bis dahin schleimig-eitrige, stark getrübte Auswurf eine mehr glasige Beschaffenheit an, am 9. Januar zum ersten Male krepitirendes Rasseln in der rechten Seitenwand. In der Folge zunehmende Dämpfung über dem rechten Unter- und den unteren Partien des Oberlappens nebst den übrigen Zeichen pneumonischer Infiltration (bronchiales Athmen und krepitirendes Rasseln), während das schleimig-eitrige Sputum pneumonische Beimengungen (leicht grün gefärbte Ballen) aufweist. Tod unter zunehmender Entkräftung am 26. Januar.

Klinische Diagnose: Influenza-Pneumonie?

Section ergiebt: Oedem und schiefrige Induration im rechten Unterlappen, im hinteren Theil des Oberlappens confluirte käsige Bronchopneumonie; geringfügiges hämorrhagisches Pleuraexsudat.

Ferd. Jaenicke, 72 Jahre alt, bis vor 10 Jahren Dienstmann, weiss über etwaige erbliche Belastung keine Angaben zu machen. Beginn seiner jetzigen Krankheit Ende November 1891 (d. i. zur Zeit der Influenzaepidemie) mit Kreuzschmerzen, Mattigkeit und Fieber, sowie Auswurf; letzterer soll jedoch in geringem Masse schon vorher bestanden haben.

Status vom 6. Januar. Temperatur Morgens 38,0, Puls 90, von guter Span-



nung, bei etwas enger, nicht rigider Arterie. 36 dyspnoische, vorwiegend costale Respirationen, die rechte Seite bleibt bei sehr vertiefter Einathmung etwas zurück. Percussionschall vorn rechts bis zur 4. Rippe abnorm laut und tief, von da leicht gedämpft; hinten rechts vom unteren Drittel der Scapula bis zum Rippenbogenrand Schallabschwächung, die vom Angulus abwärts einen schenkelschallartigen Grad erreicht. Stimmfremitus innerhalb der Dämpfung abgeschwächt. Rechts vorn besteht in der Höhe der 4. Rippe pleuritisches Reiben; hinten auf der Scapula und im Interscapularraum weiches Bronchialathmen, weiter abwärts abgeschwächtes unbestimmtes, an allen anderen Punkten Vesiculärathmen. Geringer Husten mit schleimig-eitrigem, glasigem und etwas zähem Auswurf. Herzdämpfung wenig ausgeprägt, Töne rein. Untere Lebergrenze in Nabelhöhe, Milz nicht vergrössert. Urin röthlich-gelb, klar, giebt Diazoreaction. Eine Probepunction im 10. Intercostalraum fördert seröses hellgelbes, klares Exsudat zu Tage, welches nur spärliche rothe und vereinzelte weisse Blutkörperchen enthält. Temperatur Abends 39,4° C.

Am nächsten Tage (7. Januar) Abfall der Temperatur zur Norm, welche auch in der Folge bis zum 22. Januar, keine wesentliche Aenderung mehr aufweist; erst in den drei letzten Lebenstagen machen sich wiederum mässige, von Remissionen unterbrochene Steigungen der Curve bis zu 39.5° C. bemerkbar.

9. Januar. Die Dämpfung hinten rechts besteht fort; in der rechten Seitenwand wird heute zum ersten Male krepitirendes Rasseln gehört; auch im Bereich der Dämpfung sind neben Bronchialathmen grob krepitirende Rasselgeräusche wahrnehmbar.

15. Januar. Vorn rechts in F. supra- und infraclav. leichte Schallabschwächung, von der 2. Rippe ab Dämpfung, welche in der Höhe der 4. tympanitischen Beiklang aufweist; von der 5. ab Schenkelschall, ebenso in der rechten Seitenwand absolute Dämpfung. Man hört vorn oberhalb und unterhalb der Clavicula krepitirendes Rasseln, zum Theil mit deutlichem Bronchialathmen. Hinten rechts dieselbe Dämpfung wie früher, nur hat das Krepitiren jetzt einem mehr grobblasigen Rasseln Platz gemacht. Sputum schleimig-eitrig, mit deutlichem Stich in's Grünliche.

18. Januar. In den letzten 24 Stunden ca. 4 Esslöffel Sputum, welches stark getrübt, ziemlich dünnflüssig ist und neben schleimig-eitrigen Partien aus einer grossen Menge citronenfarbenen, etwas durchscheinenden Secretes besteht; es ist geruchlos. Puls von guter Spannung. Temperatur 37,2° C. Die Athmung ist angestrengt, die linke Thoraxhälfte bewegt sich mehr wie die rechte; beim Exspiriren hört man etwas Rasseln in der Entfernung. Schall unterhalb der Clavicula dextra leicht erhöht, von der 3. Rippe ab gedämpft, von der 5. ab schenkelschallartig. Beim Auscultiren vernimmt man zwischen 2. und 4. Rippe exquisites Knisterrasseln neben Bronchialathmen; in der rechten Seitenwand spärliches Knistern. Unterhalb der Clavicula sinistra scharfes Vesiculärathmen mit kleinblasigem, stellenweise grob krepitirendem Rasseln. Hinten rechts in den oberen Partien leichte Schallabschwächung, über den 4 untersten Rippen intensive Dämpfung, desgleichen links hinten über den beiden letzten Rippen. Athemgeräusch hinten rechts oben unbestimmt, zum Theil von spärlichem kleinblasigem Rasseln begleitet; innerhalb der Dämpfung aus der Tiefe kommendes Bronchialathmen; links hinten rauhes Vesiculärathmen mit zum Theil groben, zum Theil kleinblasigen Rasselgeräuschen. Urin normal.

25. Januar. Stertor bei In- und Exspiration; auch hustet Patient nicht mehr so viel wie früher; im physikalischen Befund keine wesentliche Aenderung. Abends reagirt Patient auf Anrufen nicht mehr ordentlich und macht am folgenden Morgen in hohem Maasse einen collabirten Eindruck. Athemgeräusch vorn von Stertor ver-

4*



deckt; hinten links unterhalb der Spina scapulae Bronchialathmen mit krepitirendem Rasseln. Spärlicher schleimig-eitriger Auswurf. Seit dem 20. Januar Oedem beider Unterschenkel, der Hinterfläche der Oberschenkel und der Lendengegend.

Am 26. Januar Morgens Exitus, nachdem noch in den letzten Tagen das Oedem der Unterextremitäten (bei eiweissfreiem Harn) zugenommen hatte.

Die Untersuchung auf Tuberkelbacillen war in diesem Falle unterblieben, weil in Anbetracht der herrschenden Epidemie und der initialen Erkrankungssymptome der Fall als Influenza-Pneumonie aufgefasst worden war.

Sectionsprotocoll (Dr. Troje).

Mittelgrosse männliche Leiche mit ziemlich geschwundener Musculatur und Fettpolster. Nach Eröffnung der Bauchhöhle erscheint die Leber, den Rippenbogen 4 Finger breit überragend.

Peritoneum und Därme spiegelnd glatt. Bei Abnahme des Sternums erweist sich die rechte Lunge vollständig adhärent. Pleura zeigt sich als eine theilweise centimeterdicke Schwarte. Linke Lunge zeigt normales Volumen, ist lufthaltig, ödematös; in der vorderen mittleren Partie des Oberlappens innerhalb schiefrig indurirten Gewebes confluirte Tuberkel und grössere Käseherde.

Die rechte Lunge zeigt vermehrtes Volumen. Pleurablätter diffus verwachsen bis auf die unteren Partien, in denen zwischen derben, mit gelblichen Knötchen besetzten Membranen eine sanguinolent gefärbte, abgekapselte Flüssigkeit sich befindet.

Das Lungengewebe selbst in den hinteren Partien des Unterlappens von derber Consistenz, zeigt durchscheinende glatte Beschaffenheit und dunkelgraurothe, von breiteren schiefrigen Zügen durchsetzte Färbung; auf Druck lässt die Schnittfläche leicht Flüssigkeit austreten.

Aehnlich sind die Verhältnisse des Oberlappens, nur ist die Consistenz hier im Allgemeinen weniger derb und enthält die auf Druck aus dem Parenchym austretende Flüssigkeit in den vorderen Partien noch ziemlich viel feinste Luftbläschen. In den hinteren Partien des Oberlappens eine über hühnereigrosse Partie völlig luftleer, körnig, blass-grau-roth infiltrirt. Sie enthält kleinste, gelb-weisse, leicht prominente Einsprengungen in der Mitte einiger central gelegener Lobuli, offenbar Bronchiolen umkrönende Acini mit käsigem Inhalt.

Fünfte Beobachtung.

Keine hereditäre Belastung; vor 2 Jahren Pleuritis dextra. Beginn der Erkrankung mit ausgeprägtem Schüttelfrost, acht Tage vor Eintritt ins Krankenhaus. Bei der Aufnahme Dämpfung über der ganzen rechten Lunge, welche besonders intensiv über dem Unterlappen ist. Hohes, wenig remittirendes Fieber. Kein Milztumor, starke Diazoreaction des Harnes. Das zunächst durchsichtige, rein schleimige Sputum nimmt am 2. Tage nach der Aufnahme grasgrüne Beschaffenheit an. In demselben und zwar in den rein schleimigen Portionen werden mässig reichliche Mengen von Tuberkelbacillen gefunden. Gesammtdauer des Krankheitsverlaufes 13 Tage. Die Diagnose schwankt intra vitam zwischen Pneumonia caseosa acuta und genuiner fibrinöser Pneumonie bei einem vordem tuberculösem Individuum. Bakteriologische Untersuchung der erkrankten Lunge p. m. ergiebt sowohl mikroskopisch wie bei Aussaat mit Ausnahme des Nachweises von Tuberkelbacillen ein völlig negatives Resultat.



Carl Reinke, 28jähr. Schuhmacher, stellt das Vorkommen von Lungenschwindsucht in seiner Familie auf das Bestimmteste in Abrede und will vordem weder an Husten, noch an Nachtschweissen gelitten haben. Vor 2 Jahren überstand Patient eine rechtsseitige Brustfellentzündung, welche einige Zeit lang Luftmangel beim Treppensteigen hinterliess; doch verloren sich diese Beschwerden später wieder gänzlich.

Am 19. November 1892 erkrankte Patient mit intensivem Schüttelfrost ganz plötzlich; es stellten sich Husten, Athemnoth und wiederum Stiche auf der rechten Seite ein. Der zugleich auftretende Auswurf soll von gelblich eitriger Beschaffenheit gewesen sein. Aufnahme am 26. November 1892.

Status praesens am 27. November (ein Tag nach der Aufnahme): Mässig gut genährter Mann mit blassem Gesicht, welches an Lippen, Wangen und Ohren einen deutlichen Anflug von Cyanose darbietet. Athmung beschleunigt (48 in der Minute) mit präinspiratorischer Erweiterung der Nasenflügel. An der Respiration betheiligt sich die rechte Thoraxhälfte fast gar nicht, um so mehr die linke, welche namentlich in den unteren Partien sehr ausgiebige Excursionen macht. 102 regelmässige, kräftig gespannte Pulse, Temperatur 39,8 (gestern Abend 40,2). Kein Icterus, freies Sensorium. Percussionsschall in F. sp. cl. d. laut tympanitisch, unterhalb Clav. d. hoch tympanitisch; daselbst Geräusch des gesprungenen Topfes und Münzenklirren. Von der 4. Rippe ab Dämpfung; links normale Schallverhältnisse. In der r. S. W. intensive Dämpfung; hinten rechts in den oberen Partien mässige Dämpfung, vom Angulus sc. ab Schenkelschall bis zum Rippenbogenrand. Man hört über Clav. d. rauhes Vesiculärathmen mit bronchialem Beiklang und grobblasigem klingendem Rasseln; unterhalb der Clavicula lautes Bronchialathmen mit zum Theil grob krepitirendem, zum Theil grob klingendem Rasseln bis zur 4. Rippe, von da ab reines krepitirendes Rasseln mit abgeschwächtem Bronchialathmen, desgleichen in der r. S.W. Vorn links und in der l. S.W. reines Vesiculärathmen. Hinten rechts besteht überall grob krepitirendes Rasseln mit weichem Bronchialathmen. Hinten links in F. supraspinata reines Vesiculärathmen; im Interscapularraum exspiratorisches Pfeifen und Schnurren, nebst spärlichem kleinblasigem Rasseln; über den beiden untersten Rippen reichlicheres Rasseln. Herz, Leber und Milz normal. Sputum rein schleimig, sparsam, mit einem gelb-grün gefärbten, schleimigen Ballen. Abend-Temperatur 39,6° C. Urin braun-roth, trübe, enthält eine Spur von Albumen und giebt intensive Diazoreaction.

29. November. Patient, der sich gestern leidlich fühlte, war Nachts sehr unruhig und hat lebhaft delirirt. Bei der Morgenvisite leidlich klares Sensorium, aber hochgradige Prostration und Klagen über Schwäche. In dem Sputum heute bei Anwendung des Sedimentirungsverfahrens Tuberkelbacillen nachgewiesen. Augenhintergrund normal. Temp. Morg. 39,6, Ab. 40,4. Puls 120. Resp. 54.

30. November. Temp. Morg. 39,6, Ab. 40,0° C.

1. December. Temp. Morg. 39,2° C., 104 Pulse, 44 Resp. Im Speiglase ein exquisit grasgrüner, durchscheinender Ballen. Der physikalische Befund über den Lungen hat sich nicht wesentlich geändert, nur dass auch in F. supracl. sin. und unterhalb Clavicula sin. sparsames, klangloses Rasseln hörbar ist; ferner besteht jetzt auch in der l. S.W. grob krepitirendes Rasseln neben Bronchialathmen. Cyanose und Dyspnoe dauern fort. Abends Exitus.

Sectionsprotocoll (Dr. Stroebe).

Ziemlich kräftige Leiche. Musculatur am Thorax und Abdomen gut entwickelt, dunkelroth und trocken. Im Abdomen ungefähr eine Theetasse gelblicher, klarer Flüssigkeit.



Rechte Lunge vorne mit der Pleura costal. verwachsen.

Herz ohne besondere Veränderung, Klappen intact, Musculatur von guter Consistenz.

Linke Lunge im Allgemeinen lufthaltig, jedoch findet sich der Luftgehalt bedeutend herabgesetzt so weit, dass die oberen Partien des Oberlappens ganz luftleer erscheinen. Pleura im Allgemeinen glatt und glänzend. Auf dem Durchschnitt findet sich der Unterlappen blutroth, von vermehrter Consistenz. Auf der Schnittfläche, welche roth marmorirt erscheint, prominiren zahlreiche kleine grau-röthliche Herdchen, welche von luftleeren, dunkelrothen Partien umgeben sind. Die Herdchen besitzen zackigen Rand und bestehen aus kleinsten, grauen Stippchen. Die Herde überschreiten die Grösse eines Stecknadelkopfes nicht wesentlich und stehen stellenweise sehr dicht; der die Herdchen umgebende, rothe, luftleere Hof erscheint glatt und unter die Schnittfläche eingesunken. Das übrige Parenchym der Lunge enthält noch Luft im Unterlappen. Der Unterlappen fühlt sich fester und schwerer an, als der Oberlappen. (Unter der Pleura des Unterlappens schimmern die Herdchen als graue, leicht prominente, zackige Stellen vor.) In den Randpartien des Oberlappens bemerkt man über die Schnittfläche prominirende grössere Stellen fester, luftleerer Infiltration. Diese Herde sind gegen die Nachbarschaft durch eine hellröthliche Zone abgegrenzt, ihre Schnittfläche ist roth-grau und ganz fein gekörnt, feucht. Die centralen Theile des Unterlappens bieten im Allgemeinen die Beschaffenheit des Oberlappens, jedoch ist der Luftgehalt zwischen den grauen zackigen Herden etwas geringer. Die Bronchialdrüsen sind schiefrig pigmentirt, nicht vergrössert.

Rechte Lunge: Dieselbe ist mit der Pleura costal. in ihrer ganzen Ausdehnung fest verwachsen, nur über dem unteren Lungenlappen findet sich an der tiefsten Stelle des Pleurasackes ein abgekapseltes pleuritisches Exsudat zwischen Unterlappen, Zwerchfell, Pleura costalis. Auf dem Durchschnitt zeigt die Lunge in der Spitze eine nussgrosse Caverne mit ziemlich glatter, jedoch zum Theil verkäster Wand. In der Nachbarschaft schiefrig indurirtes Gewebe mit Verkäsungen. Die meisten übrigen Partien sind luftleer, und zwar ist ein Theil des Querschnittes über die Schnittfläche deutlich hervorragend. Diese hervorragenden Abschnitte bestehen aus grösseren und kleineren hellgrau-rothen Herden von unregelmässigem Umfange, welche auf der Schnittfläche aus äusserst zahlreichen, dichtstehenden, unter Hirsekorngrossen, graurothen, trockenen Granula zusammengesetzt sind. Die grösste Ausdehnung dieser Herde, welche mit einander confluiren, findet sich im oberen Theile des Oberlappens, sowie am unteren scharfen Rand der Lunge. Besonders im Oberlappen sind die Herde zu einer auf frischen Schnitten marmorirt aussehenden, sehr brüchigen, gesprenkelten, röthlich-grauen Masse confluirt, welche auf Fingerdruck sofort zerreisst. Zwischen den prominenten, gekörnten Herden, welche in verschiedener Grösse — Thaler- bis Stecknadelkopfgrösse — die ganze Lunge durchziehen, zeigt das übrige Lungengewebe ein Einsinken unter die Schnittfläche; dasselbe ist dort gelatinös, glänzend, feucht, fest, luftleer. Diese gelatinöse Beschaffenheit dehnt sich stellenweise über grössere Abschnitte des Lungengewebes aus und wird daselbst nur sehr spärlich von den oben beschriebenen, aus graurothen Knötchen und Körnchen zusammengesetzten Herden unterbrochen; dagegen findet man in diesen mehr glatten, gelatinösen Lungenpartien eine stellenweise sehr feine Punktirung durch graue und gelbe, nicht prominirende Pünktchen in der gelatinösen Grundfläche. Bronchialdrüsen schwarz pigmentirt, nicht vergrössert.

Anatomische Diagnose.

Diffuse, gelatinöse Pneumonie der rechten und linken Lunge, mit eingelagerten, zum Theil etwas kleinen, nur stecknadelkopfgrossen, zum Theil jedoch (in der rechten Lunge) auch grösseren Käseherden. In der Spitze der rechten Lunge nussgrosse Caverne.



Bakteriologische Untersuchung.

Bei der wenige Stunden p. mort. ausgeführten Autopsie wurden aus den mit sterilisirtem Messer eröffneten Lungen aus verschiedensten Stellen, namentlich aber aus den gelatinös infiltrirten Partien Stückchen entnommen und theils diese selbst, theils der aus ihnen zwischen sterilen Objectträgern ausgepresste Gewebssaft auf Agarröhrchen übertragen. Es wurden in dieser Weise zwölf Culturen angelegt. Sämmtliche Röhrchen, in eine Brüttemperatur von 37° C. verbracht, blieben steril; desgleichen liessen sich bei der mikroskopischen Untersuchung sofort angefertigter zahlreicher Deckglastrockenpräparate ausser spärlichen Tuberkelbacillen keine anderweitigen Mikroorganismen nachweisen. Endlich wurden grössere Mengen Gewebssaftes aus den gelatinösen Infiltraten drei Mäusen, einem Meerschweinchen und einem Kaninchen unter die Haut injicirt. Die Thiere blieben, ohne wesentliche Krankheitssymptome zu zeigen, während der nächsten Wochen am Leben.

Sechste Beobachtung.

Aufnahme in das Krankenhaus unter den Erscheinungen einer heftigen Hämoptoe. Acht Tage später lebhafte Delirien und vorübergehendes Lungenödem, nach dessen Schwinden das Sputum exquisit rostfarbene Beschaffenheit annimmt. Beiderseits vom Angul. scap. Dämpfung mit Bronchialathmen und grob krepitirendem Rasseln.

Exitus unter Fortbestehen der Delirien und nach wiederholentlichem, anfallsweise auftretendem Lungenödem.

Im Oberlappen der linken Lunge faustgrosse, mit frischen Coagulis gefüllte Höhle; beide Unterlappen zeigen das Bild der acuten käsigen Pneumonie. Bei der Aussaat aus dem Infiltrat der Lungen werden zwei Arten kleiner Bacillen gefunden, welche, auf Thiere übertragen, keine pathogene Wirkungen äussern. Ebensolche Stäbchen waren zu Lebzeiten des Kranken aus den rostfarbenen Sputis isolirt worden.

Eduard Kuhnke, Kellner, 25 Jahre alt, hat schon im Juni und September d. J. wiederholentlich Blut ausgeworfen, weswegen er bereits einmal das Krankenhaus aufsuchte. Es waren damals (September 1892) Bacillen im Auswurf nachgewiesen und das Vorhandensein einer Caverne im linken Oberlappen festgestellt worden. Husten und Auswurf sollen angeblich überhaupt erst seit einem Jahre bestehen. In der Nacht vom 26. zum 27. November starke Hämoptoe, welche die sofortige Aufnahme in das Krankenhaus nöthig machte. Kein Schüttelfrost, aber grosse Schwäche und erschöpfende Nachtschweisse.

28. November 1892. Blasser Mann mit collabirtem Gesichtsausdruck, sehr beschleunigter und angestrengter Athmung. Temp. Morg. 38,6, Ab. 39,0. Puls 120. In 24 Stunden ca. $^1/_2$ Liter Blut ausgeworfen. Auch in den nächsten Tagen dauert die Hämoptoe in reichlicher Weise fort. Temperatur zwischen 39,0 und 39,6. In der Nacht vom 4. zum 5. December lebhafte Delirien, lautes Rasseln auf der Brust. Puls ausserordentlich klein, unregelmässig und beschleunigt (120 in der Minute); starke Schweisse. Auf Kampfer-Aether-Injectionen bessert sich der Zustand vorübergehend. Sputum zeigt am 6. December neben dunklen Blutcoagulis einzelne typisch rostfarbene Ballen. Urin gold-gelb, klar, mit einer Spur Albumen, ohne Diazoreaction. Das Rasseln auf der Brust wiederholt sich in den nächsten Tagen mehrfach und macht die Application von Kampher-Aether-Einspritzungen nothwendig. Zeitweise Delirien.



Leichte Gelbfärbung der Conjunctiven. Die sonstige Behandlung bestand in der Darreichung von Plumbum pulv. (0,05 2stündlich) und 3mal täglich angewandten subcutanen Ergotininjectionen.

Status vom 8. December. Temp. 39,4. Puls 144. Angestrengte costo-abdominale Respiration (50 Athemzüge in der Minute). Stridor nasal. inspiratorius. Gesicht und Lippen blass, leicht cyanotisch. Unruhe der Hände; die zitternd hervorgestreckte Zunge hat eine bläuliche Färbung. Abdomen meteoristisch aufgetrieben und gespannt. Im Speiglase ca. 2 Esslöffel eines schmutzig-braun-rostigen, ziemlich dünnflüssigen Sputums. Schall in F. supraclavic. d. erhöht, unterhalb Clavicula auffallend laut, von der 3. Rippe ab noch lauter und tiefer, mit tympanitischem Beiklang. In den unteren beiden Drittheilen der l. S. W. gedämpfter Schall. Athemgeräusch vorn rechts rauh, vesiculär; von der 4. Rippe ab leichtes Schaben, spärliches kleinblasiges Rasseln, ebenso in r. S. W. In F. supra- und infraclav. sin. Bronchialathmen mit sehr reichlichem, zum Theil grob krepitirendem, zum Theil zäh klingendem Rasseln; eben dasselbe Rasseln weiter abwärts und in l. S.W. Auf Scapula sin. deutliche Dämpfung, die auch unterhalb Scapula in mässigem Grade nachweisbar ist, um im Bereich der 3 untersten Rippen an Intensität zuzunehmen. Rechts hinten erscheint der Schall lauter, über den untersten Rippen sogar abnorm hell, von schachteltonartiger Beschaffenheit. Man hört im rechten Interscapularraum und am Ang. scap. d. lautes Bronchialathmen mit Knisterrasseln; über den 4 untersten Rippen ist das Athemgeräusch total durch grob krepitirendes Rasseln verdeckt. Links hinten von oben bis unten nach abwärts an Reichlichkeit zunehmendes, grob krepitirendes und echtes Knisterrasseln, welches das nur wenig hörbare bronchiale Athmen verdeckt. Herz von Lunge überlagert, Töne rein. Milz und Leber nicht vergrössert. Der Augenhintergrund zeigt beiderseits in der Umgebung der Papille den Gefässen sich anschliessende, streifenförmige Blutungen, links mehr wie rechts; Chorioidealtuberkeln nicht sichtbar.

Sowohl in den rostfarbigen Partien, wie in einzelnen eitrigen Beimengungen des Sputums wurden Tuberkelbacillen in mässiger Menge gefunden. Eine nach Koch-Kitasato ausgeführte Sputumaussaat ergab das Vorhandensein zweier Colonien: einer intensiv gelb gefärbten, im Aussehen der des Staphylococcus aureus ähnlichen und einer mehr gelatinös durchscheinenden, weisslichen, von denen die erstere in sehr reicher, die letztere in spärlicher Menge vertreten war. Beide bestanden aus Stäbchen.

Unter Fortdauer der Delirien trat am 8. December Abends der Tod ein.

Sectionsprotocoll (Dr. Stroebe).

Mässig gut genährte Leiche, Musculatur am Thorax glänzend roth. Im Abdomen etwa 2 Esslöffel leicht brauner, klarer Flüssigkeit.

Zwerchfell rechts 5. Rippe, links 4. Intercostalraum.

Leber überragt den Rippenbogen rechts etwa um 2 Finger.

Bei Eröffnung des Thorax zeigt sich die rechte Lunge nur hinten unten, die linke Lunge dagegen in den hinteren Partien in grösserer Ausdehnung mit der Pleura verwachsen.

Die linke Lunge über dem Oberlappen von fester Consistenz und mit der Pleura fest verwachsen.

Herz normal gross, Klappen intact, Musculatur ziemlich fest, von roth-grauer Färbung, blutarm.

Linke Lunge zeigt in der Spitze des Oberlappens eine über wallnussgrosse Caverne mit im Allgemeinen glatter Wand, welche käsigen Belag zeigt; die Caverne ist mit Blutcoagulis ganz ausgefüllt. Sie wird durchzogen von einzelnen Gefäss-

zügen; in der Wand sitzen Gefässstümpfe, in der Nachbarschaft der Caverne ältere käsige Herde. Das übrige Parenchym des Oberlappens fest infiltrirt, luftleer, zeigt auf der Schnittfläche ein körniges Gefüge von sehr wechselnder Farbe, indem einzelne Körner roth, andere grau-roth, wieder andere gelb aussehen. Die Anordnung besonders der gelben Körner ist eine lobuläre, so dass einzelne lobuläre, im Ganzen heller aussehende, gekörnte Herde über das mehr dunkelrothe Zwischengewebe auf dem Schnitt hervorragen. Zwischen den gekörnten Partien einige ältere Tuberkel und Käseherde.

Der Oberlappen links in den oberen Partien lufthaltig, von reichlichen, theils grauen, theils gelben, verkästen, häufig in Gruppen stehenden Granulis durchsetzt. In den untersten Partien des Unterlappens zwischen diesen Granulis das Parenchym luftleer, roth, glatt, gelatinös, während in den oberen Partien das Zwischengewebe noch lufthaltig ist.

Rechte Lunge im Oberlappen von vereinzelten, frischen, kleineren Tuberkeln durchsetzt. Das Lungengewebe dazwischen lufthaltig, feucht, roth. Spitze ohne ältere Herde.

Der rechte Unterlappen zeigt auf dem Schnitt ähnliche Beschaffenheit wie der linke Oberlappen. Auch hier tritt eine Infiltration des ganzen Lappens hervor, welcher luftleer ist; die Schnittfläche gekörnt, durch rothe, graurothe und gelbe Granula. Die lobuläre Anordnung tritt hier noch deutlicher hervor, indem jeweils die helleren, körnigen gelben Granula zu lobulären Gruppen zusammenstehen und dort oft mit einander confluiren, so dass diese lobulären Herde mehr das Aussehen einer nicht körnigen gleichmässig gelbrothen Infiltration zeigen. Die lobulären Herde ragen über die Schnittfläche hervor, das zwischen ihnen liegende Gewebe sinkt wenig unter die Schnittfläche zurück, ist ebenfalls luftleer, oft homogen, gelatinös, feucht. Vereinzelte ältere Tuberkel mit deutlicher Verkäsung finden sich auch im rechten Unterlappen. Derselbe fühlt sich im Ganzen fest und schwer an.

Milz wenig vergrössert, weich. Auf dem Durchschnitt gleichmässig grauroth. 13 : 7 : 3. Keine Herde.

Anatomische Diagnose.

Frische, käsige, confluirende Bronchopneumonie des linken Ober- und des rechten Unterlappens mit gelatinöser Infiltration in der Umgebung und Nachbarschaft der einzelnen Herde. In der Spitze des Oberlappens der linken Lunge wallnussgrosse Caverne, im Unterlappen theils graue, theils verkäste Tuberkelknötchen; ebensolche Knötchen im Oberlappen der rechten Lunge.

Bakteriologische Untersuchung.

Schon in Deckglastrockenpräparaten des Lungensaftes, welche unmittelbar nach der Durchschneidung der Lunge bei der Section angefertigt worden waren, wurden zahlreiche, in verdünnter Ziehl'scher Lösung sich leicht züchtende, ziemlich kurze Stäbchen, welche etwa dieselbe Länge, aber eine erheblich grössere Dicke als Tuberkelbacillen aufwiesen, gefunden; Aussaat von Lungenstückchen sowohl aus den gelatinösen wie aus den verkästen Partien, desgleichen solche mit Gewebssaft, ergiebt die Entwickelung zweier Arten von Bakteriencolonieen, und zwar einer gelben, in der Farbe dem Staphylococcus aureus gleichenden, welche auch auf Gelatine ziemlich üppig wächst, ohne dieselbe zu verflüssigen und einer grau durchscheinenden, weniger reichlich wachsenden. Beide enthalten Stäbchen von ziemlich den gleichen Dimensionen, wie die in den Deckglastrockenpräparaten gefundenen. Dieselben äussern weder bei der Uebertragung auf Mäuse, noch auf Kaninchen und Meerschweinchen pathogene Wirkungen.



Siebente Beobachtung.

Pat. Franz Schmallandt, 43 Jahre alt, Kutscher, wurde am 15. April 1893 unter den Erscheinungen einer foudroyanten Haemoptoe in die Anstalt aufgenommen. Das Blutspeien hielt bis zu dem am 24. April i. e. 9 Tage nach der Aufnahme erfolgten Tode an. Nur in den beiden letzten Tagen war das blutige Sputum mit schleimig eitrigen Massen untermischt. Während des ganzen Krankenhausaufenthaltes bestanden mussitirende Delirien. In Folge des schweren Allgemeinzustandes und speciell mit Rücksicht auf die Haemoptoe musste auf jedwede klinische Untersuchung des Respirationsapparates verzichtet werden; auch eine Anamnese war nicht zu erheben. Die Section ergab diffuse käsige Pneumonie fast der ganzen rechten Lunge; im Unterlappen der linken Lunge dieselben Veränderungen, wenngleich in weniger ausgedehntem Grade. Bakteriologische Untersuchung (Deckglastrockenpräparate und Züchtung): Zahllose Streptokokkencolonien, ausserdem Tuberkelbacillen.

Sectionsprotocoll (Dr. Cohn).

In der linken Pleurahöhle $^1/_2$ Liter trüber gelber Flüssigkeit.

Pleura mit dicken fibrinösen Auflagerungen bedeckt.

Oberlappen der linken Lunge: In der Spitze zahlreiche Kalkknötchen, in deren Umgebung das Gewebe schieferig indurirt ist. Die hinteren Partien comprimirt; die übrigen Theile des Lappens ödematös.

Der linke Unterlappen comprimirt; auf der Schnittfläche grauroth; an mehreren Stellen Gruppen von gelben Körnchen und hier sehr brüchig. Die Knötchen bleiben beim Abstreifen an der Messerklinge hängen.

Rechte Lunge sehr gross, schwer, fast luftleer, von ziemlich derber Consistenz. In der Spitze eine etwa wallnussgrosse Caverne und zahlreiche Kalkknoten. Ausserdem mehrere grössere Käseknoten, in deren Umgebung, den grössten Theil des Oberlappens einnehmend, gleichmässige, auf der Schnittfläche körnige, graurothe Infilration. Die Körnchen stark vorspringend, gelblich, gröber als bei der fibrinösen Pneumonie.

Unterlappen: Die obere Hälfte bräunlich-roth, sehr brüchig und auf Druck trübe, rothgelbe Flüssigkeit entleerend; der übrige Theil wie die Infiltrate des Oberlappens.

Mittellappen ebenfalls gleichmässig infiltrirt. Schnittfläche röthlich-gelb, weniger körnig, stellenweise siebförmig durchlöchert.

Herz sehr schlaff, beide Ventrikel dilatirt. Musculatur blassgelblich.

Anatomische Diagnose.

Käsige Pneumonie in der ganzen rechten und des Unterlappens der linken Lunge. Abgesacktes Empyem der linken Pleurahöhle. Wallnussgrosse Caverne der rechten Lungenspitze.

Bakteriologische Untersuchung.

Obwohl das eigentliche Interesse dieses Falles auf Seite der anatomischen Untersuchung liegt und aus oben entwickelten Gründen die klinische Beobachtung mangelt, ja die Beschaffenheit des Sensoriums des Patienten nicht einmal die Erhebung einer Anamnese gestattete, haben wir den Fall doch hier angeführt. Denn einerseits reiht er sich wegen des Bestehens einer heftigen Lungenblutung der voraufgehenden Beobachtung an, andererseits ist er dadurch bemerkenswerth, dass die bakteriologische Untersuchung des Lungeninfiltrates (Plattencultur auf Agar), die Anwesenheit zahlreicher Streptokokkencolonien ergab. Diese Streptokokken waren durch ein zartes Wachsthum ausgezeichnet und glichen hinsichtlich desselben ziemlich vollkommen der von Ortner als Mikrococcus pneumoniae bezeichneten Bakterien-



art. Sie erwiesen sich gegen Kaninchen, selbst bei intravenöser Injection, als unvirulent. Auch eine mit einer Oese der aufgeschwemmten Reincultur geimpfte Maus blieb am Leben, während zwei andere Mäuse, denen kleine Partikelchen der erkrankten rechten Lunge direct unter die Haut gepflanzt waren, nach 4 bezw. 5 Tagen eingingen. Aus dem Blute der Thiere, welches nur etwas spärliche, bezw. ganz vereinzelte Mikrokokken enthielt, entwickelten sich auf Agar dieselben Streptokokkencolonien in Reincultur, die direct aus der Lunge gezüchtet worden waren.

Achte Beobachtung.

Beginn der Erkrankung etwa 4 Wochen vor der Aufnahme. Beim Eintritt in das Krankenhaus die Zeichen einer completen Hepatisation des rechten Unterlappens und des unteren Theiles des Oberlappens, daneben theilweise Verdichtung im oberen Theil der linken Lunge. Grasgrünes Sputum. Krankheitsdauer im Ganzen ca. 8 Wochen. Die physikalischen Erscheinungen ändern sich bis zu dem am 19. Mai erfolgenden Exitus wenig. Klinische Diagnose: subacut verlaufende käsige Pneumonie der rechten Lunge. Section ergiebt ausgebreitete käsige confluirende Bronchopneumonie mit eben beginnender Erweichung im Oberlappen, ferner Miliartuberculose der meisten inneren Organe.

Gustav Hermes, 20jähriger Arbeiter, welcher bis zum Beginn seines jetzigen Leidens bis auf mässigen Husten stets gesund gewesen sein will, erkrankte am 30. Aug. 1890 unter Schüttelfrost mit nachfolgender Hitze, Husten und gelblichgrünem Auswurf. Er schleppte sich mehrere Wochen unter dem Gefühl allgemeinen körperlichen Unbehagens und zunehmender Mattigkeit hin, bis er sich am 22. Sept. zur Aufnahme in das Krankenhaus gezwungen sah. Anfänglich bestanden Nachtschweisse, die in letzter Zeit wieder aufgehört haben. In den ersten Tagen des Krankenhausaufenthaltes ziemlich hohes Fieber mit nicht ganz regelmässigen Remissionen; niedrigste Morgentemperatur 38,0 ° C., höchste Abendtemperatur 40,5 ° C.

Status vom 29. September. Starke Abmagerung, sowie Blässe des Gesichts und eingesunkene Bulbi. Temperatur 39,3 ° C. 140 Pulse von leicht dichroter Beschaffenheit bei relativ guter Arterienspannung. Keine Oedeme. Trotz Fehlens subjectiver Dyspnoe ist die Respiration erhebiich beschleunigt (40 in der Minute), vorwiegend abdominal; bei tiefen Einathmungen bleibt die rechte Seite ein wenig zurück. Perkussionsschall vorn beiderseits laut und tief, nur in F. supraclav. d. leicht erhöht. Untere Lungengrenze in der Höhe der 6. Rippe. In F. supraclav. d. Vesiculärathmen mit etwas protrahirtem Exspirium ohne Rasseln; weiter abwärts zwischen der 2. und 4. Rippe sehr rauhes Athemgeräusch mit spärlichem trockenem Rasseln unterhalb Clavicula; in der linken Seitenwand reichliches trockenes Rasseln. Hinten rechts von Spina scapulae bis zum Rippenbogenrand Schenkelschall, links in der Umgebung des Angulus, sowie im Interscapularraum und über den beiden untersten Rippen leichte Abschwächung. Hinten rechts lautes Bronchialathmen mit klingendem, stellenweise groborepitirendem Rasseln. Hinten links in der oberen Hälfte rauhes Vesiculärathmen, in der unteren grobklingende Rasselgeräusche und Pfeifen. Fremitus rechts etwas schwächer als links. Sputum von glasiger Beschaffenheit, exquisit grasgrün, ähnelt dem pneumonischen, seine 24stündige Menge beträgt 100 ccm. Herzdämpfung wenig ausgesprochen, Töne rein, halbmondförmiger Raum erhalten. Untere Lebergrenze überragt die normale Grenze in der Mittellinie um ca. $^1/_2$ Zoll. Milz, percutorisch leicht vergrössert, nicht palpirbar; Urin rothbraun klar, ohne Eiweiss, ergiebt deut-



liche Diazoreaction. Mit den subjectiven Angaben des Patienten, welche den Charakter der Euphorie tragen, steht der Allgemeineindruck, welcher auf ein schweres Leiden hinweist, im Widerspruch. Nach Angabe des Wartepersonals delirirte Pat. gestern Abend. Zunge unbelegt, Appetit vorhanden. Im Sputum sowohl Tuberkelbacillen, wie elastische Fasern nachweisbar.

1. October. Morgentemperatur 38,4, Abends 39,3° C. Das heute ca. 3 Esslöffel betragende Sputum zeigt noch einen leichten Stich ins grünliche, ist jedoch so stark getrübt, dass seine charakteristische Beschaffenheit fast verschwunden ist. Percussionsergebniss wie früher. Vorn rechts und in der Seitenwand allerorts Rasseln von theils sibilirendem, theils klingendem Charakter, desgleichen in der linken Seitenwand, während vorn links reines Vesiculärathmen besteht. Hinten rechts mit Ausnahme der F. supraspin. überall lautes Bronchialathmen mit Rasseln; links hinten in den oberen Partien unbestimmtes Athmen mit ziemlich reichlichem, weiter abwärts mit sparsamen klingendem Rasseln.

In den folgenden Tagen nimmt der Auswurf mehr und mehr schleimig eitrige Beschaffenheit an und weist nur dann und wann grünliche Ballen auf. Der Schlaf wird unruhig und von Delirien unterbrochen und Patient verfällt zusehends. Es besteht andauernd ziemlich hohes remittirendes Fieber mit Morgentemperaturen zwischen 37,4 und 38,4° C. und regelmässigen abendlichen Exacerbationen bis auf nahezu 40° C. Die Pulsfrequenz bewegt sich zwischen 130—140, Respirationsfrequenz durchschnittlich 46. Auf dem Kreuzbein entwickelt sich ein Decubitus mässigen Umfanges; ferner stellen sich hektische Nachtschweisse ein und seit dem 19. October macht sich auch Oedem der Knöchelgegend und des Fussrückens der linken Unterextremität bemerkbar, welches die Folge einer Thrombose der V. poplitea sin. ist.

Status vom 19. October. Sehr grosse Prostation, völlige Aphonie; 132 wenig gespannte Pulse und sehr enge Arterien. In F. supraclav. d. gedämpfter Schall, ebenso weiter abwärts bis zur 3. Rippe; von da ab tief tympanitischer Schall bis zur 5. Rippe, der zwischen der 5. und 7. Rippe gedämpft tympanitisch wird. Absolute Leberdämpfung beginnt erst in der Höhe der 8. Rippe. Man hört in F. supraclav. d. unbestimmtes Athmen mit spärlichem Rasseln, weiter abwärts reichliches klingendes Rasseln, das von der 4. Rippe ab deutlich krepitirenden Charakter annimmt und stellenweise mit lautem Bronchialathmen verbunden ist. Hinten links ist der Schall in F. supraspin. weniger laut als an entsprechender Stelle rechts und auch auf der Scapula sin. sowie im Interscapularraum besteht deutliche Schallabschwächung. Athemgeräusch auf der ganzen linken Seite rauh und von krepitirendem Rasseln begleitet. Hinten rechts sind die Verhältnisse wie früher. Auffällig ist die tiefe Beschaffenheit des Percussionsschalles, welcher stellenweise, besonders gegen die linke Schulter hin, einen tympanitischen Beiklang hat. Seit gestern nur 2 Ballen Sputums von rostbrauner Farbe mit Stich ins Grünliche. Exitus um 12 Uhr Nachts.

Sectionsprotocoll (A. Fraenkel).

Mittelgrosse, stark abgemagerte Leiche, linke Unterextremität stark geschwollen, besonders der Fuss (weniger der Oberschenkel). Stand des Zwerchfells rechts und links am unteren Rand der 5. Rippe. Haut von blassgelblicher Färbung.

Nach Eröffnung des Thorax erscheinen beide Lungen, besonders die rechte, wenig retrahirt und voluminös.

Im Herzbeutel wenig seröse Flüssigkeit; Länge des Ventricularkegels 11, Basis $10^1/_2$ cm. In beiden Herzhöhlen viel flüssiges Blut, in beiden Vorhöfen Cruormassen.

Der linke Ventrikel etwas geräumig, Musculatur hellbräunlich, Klappen intact.



Rechter Ventrikel dünnwandig.

Rechte Lunge nirgends adhärent, in der rechten Pleurahöhle ca. 250 ccm hämorrhagisches Exsudat.

Nach Herausnahme zeigt sich die rechte Lunge bis auf die Spitze des Oberlappens und den vorderen freien Rand hepatisirt, die Pleura mit dünnen fibrinösen Belägen; an einzelnen Stellen sieht man die Lobuli der Lunge in Form von eigenthümlichen opaken, weissgelblichen Herden durchschimmern, besonders am Oberlappen. — Stellenweise sind die Lymphgefässe, welche die Lobuli abgrenzen, ektasirt. An vielen Stellen sieht man graue Knötchen durch die Oberfläche durchschimmern, und am Uebergang der seitlichen Pleura in den Hilus bilden diese Knötchen gewissermassen einen graugelben Belag. — Höchst eigenthümlich sieht die enorm grosse und schwere Lunge auf dem Durchschnitt aus: man sieht das gesammte Parenchym des Ober- und Unterlappens bis auf die Spitze von einer grossen Anzahl nirgends in Erweichung übergehender, käsig-pneumonischer Herde von gelblichweisser Farbe und trockener Beschaffenheit durchsetzt; die Grösse dieser Herde variirt von Stecknadelknopf—Linsen—Haselnussgrösse und darüber; nur im hinteren Theil des Oberlappens ist inmitten von lufthaltigem Parenchym ein in käsige Erweichung übergegangener Herd von Bohnengrösse vorhanden. Im Unterlappen sind die Herde derart confluirt, dass sie an der hinteren Partie desselben fast das Bild von lobärer Hepatisation darstellen, welche nur in ihrem Centrum noch stellenweise die lobuläre Andeutung in Form sparsam erhaltener dunkelrother, ganz comprimirter Parenchymstreifen aufweist. An diesen Stellen constatirt man auch inmitten des atelectatischen rothen Parenchyms kleine miliare Tuberkelknötchen. Ebenso sind solche vorhanden in den oberen Theilen des noch relativ lufthaltigen Oberlappens, in welchen jedoch daneben auch noch käsige Lobulärherde von Erbsengrösse vorhanden sind. Im hinteren mittleren Theil des Oberlappens ein käsiges Infiltrat, das von der Pleuraoberfläche bis fast an den Hilus reicht. In den kleineren lobulären Herden sieht man durchschnittene Bronchiallumina.

Die Bronchialdrüsen sind geschwollen, schwarz pigmentirt und enthalten reichlich Tuberkel. Bronchialschleimhaut geröthet und gewulstet.

Linke Lunge an der Spitze durch eine leicht lösliche Adhärenz mit der Thoraxwand verwachsen. Ihre Pleura erscheint glänzend; durch die Oberfläche schimmern auch hier namentlich im Unterlappen eine Anzahl käsig-pneumonischer Herde und Tuberkelknötchen hindurch.

Der Oberlappen der linken Lunge stark ödematös. In seinem unteren Theil, sowie im Unterlappen eine mässig reichliche Anzahl verkäster peribronchitischer Knötchen; dagegen Miliartuberkel nicht sichtbar.

Rechte Niere von normaler Grösse. An der Oberfläche der rechten Niere sieht man durch die Rinde vereinzelte Tuberkelknötchen durchschimmern; die Rindensubstanz ist stark getrübt, blassgrau und zeigt gleichfalls einige spärliche Tuberkelknötchen.

Milz: 14, 11, 4. Pulpa leicht zerfliesslich.

Linke Niere: ebenfalls von normaler Grösse, zeigt auch vereinzelte Tuberkel an der Oberfläche. Auf dem Durchschnitt ziemlich blutreich. Rindensubstanz getrübt, auch auf dem Durchschnitt einzelne Tuberkel.

Leber: ziemlich weich, gross. Man sieht an der Oberfläche einzelne Tuberkel. Zeichnung der Acini deutlich. Mit blossem Auge keine Tuberkel auf dem Durchschnitt. Parenchym trübe.

Im Dünndarm sind die Follikel stark geschwollen, an einzelnen Stellen hämorrhagische Infiltration der Schleimhaut, nirgend Ulcerationen.

Im Sinus pyriformis sin. des Kehlkopfes eine Anzahl zerfallener zackiger Geschwüre; im Grunde des einen derselben liegt ein Tuberkel.



In der Trachea eine Anzahl flacher Erosionen, Tuberkel daselbst mit Sicherheit nicht zu erkennen.

Anatomische Diagnose.

Pneumonia acuta caseosa dextra, Peribronchitis caseosa sin., Pleuritis serofibernosa dextra tuberculosa. Tuberculosis pleurae sinistrae, renum, hepatis et laryngis.

Neunte Beobachtung.

Im Jahre 1888 Amputatio humeri sinistri wegen Caries. Beim Eintritt in das Krankenhaus den 20. April 1892 starke Dämpfung über dem rechten Unterlappen mit abgeschwächtem Athmen ohne Rasseln; mässige Schallabschwächung über dem Oberlappen. Sputum von vornherein exquisit grasgrün, glasig durchscheinend, Tuberkelbacillen enthaltend.

Nach einer durch Hämoptoë bedingten Untersuchungspause von einigen Tagen wird innerhalb der Dämpfung über dem rechten Unterlappen lautes Bronchialathmen und reichliches krepitirendes Rasseln constatirt. Ueber dem linken Unterlappen zunächst nur spärliche grobblasige Rasselgeräusche, welche allmählich an Reichlichkeit zunehmen. Rascher Schwund der Kräfte.

Exitus am 15. Mai. Klinische Diagnose: Acute käsige Pneumonie des rechten Unterlappens. Bei der Section finden sich alte Cavernen in der rechten Lungenspitze, der grösste Theil des Parenchyms der Lunge ist luftleer und von äusserst dicht stehenden, zum Theil confluirten grauen durchscheinenden Granulis, die meist einen deutlich gelappten Contour aufweisen, durchsetzt. Während einzelne der Granula ihrer Grösse nach Miliartuberkeln entsprechen, stellen andere in Folge der Confluenz hanfkorngrosse Gebilde dar, daneben vielfach käsige Einlagerungen.

Hermann Friedrich, 53 Jahr alt, Bote, weiss über erbliche Belastung nichts anzugeben. Im Jahre 1888 wurde ihm der linke Oberarm in der Mitte wegen Caries amputirt. Anfangs April erkrankte Patient mit Frost (Schüttelfrost?); seit dieser Zeit leidet er an Husten, Auswurf und Nachtschweiss. Temp. am Tage der Aufnahme M. 38,2, Ab. 39,2° C. 120 P. 30 R.

Status vom 20. April. Patient ist ein mittelgrosser kräftig gebauter Mann von heruntergekommenem Ernährungszustande. Gesicht und sichtbare Schleimhäute blass, ersteres stark abgemagert; Radialarterie geschlängelt. Keine Dyspnoe. Ueber der rechten F. supraclavic. Schall gedämpft, unterhalb Clavicula bis zur 4. Rippe hell und voll, von da ab wieder dumpf; vorn links heller voller Schall, desgleichen hinten links; dagegen besteht rechts hinten in F. supra- und infraspinata mässige, vom Angulus scap. an absolute Dämpfung. Innerhalb der letzteren abgeschwächtes, beim Exspirium von ziemlich reichlichem Rasseln begleitetes Bronchialathmen, ebenso in der rechten Seitenwand; weiter aufwärts Vesiculärathmen mit klanglosem Rasseln auf Scapula d. Vorn rechts rauhes Vesiculärathmen ohne Nebengeräusche. Links vorn und hinten normales Athemgeräusch. Sputum ca. 20 ccm von schleimig eitriger Beschaffenheit. Leber und Milz nicht vergrössert. Urin ohne Albumen.

Am folgenden Tage Temp. Morgens 38,6° C., Abends 37,6° C. Auswurf sehr reichlich, beinahe 500 ccm, zum geringsten Theil schleimig eitrig, vorwiegend zäh schleimig von grasgrüner Farbe. Eine im 9. Intercostalraum

hinten rechts ausgeführte Probepunktion ergiebt ein negatives Resultat. Kurze Zeit darauf tritt leichte Hämoptoë ein, welche schon am nächsten Tage wieder verschwunden ist. Die Temperaturcurve weist in der Folge ein nicht ganz regelmässiges intermittirendes Fieber mit normalen Morgentemperaturen und abendlichen Erhebungen bis auf 38—39° C. auf.

25. April. Seit gestern ca. 4 Esslöffel eines exquisit pneumonischen glasigen, mässig zähen, durchscheinenden citronenfarbenen, ins Grünliche spielenden Auswurfes; in demselben befinden sich einige kleine fibrinöse Gerinnsel. Respiration ist etwas vertieft; linke Thoraxhälfte erweitert sich mehr als die rechte. Puls 112. Radialis von geringer Spannung; die Dämpfungsverhältnisse auf der rechten Seite dieselben wie früher. Bei der Auscultation vorn überall lautes Schnurren, zum Theil mit kleinblasigem Rasseln, desgleichen in der rechten Seitenwand. Hinten ist das Athemgeräusch allerorts rauh unbestimmt, im Bereiche der Dämpfung mit theils rein krepitirendem, theils grob krepitirendem Rasseln. Vorn links Vesiculärathmen mit Pfeifen, unterhalb der 5. Rippe reichliches kleinblasiges Rasseln. Auch hinten links in der unteren Hälfte viel Rasseln, welches im oberen Theil des Unterlappens grobblasiger als im unteren ist. Herzdämpfung nicht vergrössert, Töne rein. Urin rothgelb klar.

Am 29. April werden zum ersten Male im Auswurf unter Anwendung des Biedert'schen Verfahrens ziemlich zahlreiche Tuberkelbacillen gefunden. Das bis dahin noch immer grünliche glasige Sputum wird allmählich trüber und nimmt eine mehr schleimig eitrige Beschaffenheit an; seine Menge beträgt in 24 Stunden durchschnittlich 50 ccm. Aus einem am 4. Mai in sterilisirter Schale aufgefangenen Auswurfballen, der vorher wiederholentlich in sterilisirtem Wasser abgespült wird, entwickelt sich bei der Aussaat auf Glycerinagar eine Reincultur ziemlich grosser, theils vereinzelt, theils zu zweien, theils endlich in traubenförmiger Anordnung bei einander liegender Coccen, welche von einer starken, sich nur sehr schwach färbenden Kapsel umgeben sind (Micrococcus tetragenus?).

5. Mai: Der ziemlich reichliche, zäh klebrige, stark getrübte Auswurf zeigt noch immer einen Stich ins Grasgrüne. Die Dämpfung hinten rechts besteht fort; nur scheint dieselbe unterhalb des Ang. scap. in einer Breite von etwa 3 Querfingern nicht mehr ganz so insensiv wie früher und weist hierselbst einen schwach tympanitischen Beiklang auf; nach der Seitenwand nimmt die Aufhellung erheblich zu.

Innerhalb der Dämpfung hört man lautes Bronchialathmen und sehr reichliches krepitirendes Rasseln. Vorn rechts mehr unbestimmtes Athmen mit bronchialem Beiklang und ebenfalls viel krepitirendes Rasseln; in der rechten Seitenwand, entsprechend der 6. Rippe und weiter abwärts, lautes Bronchialathmen mit Krepitiren bis zum Rippenbogenrand. Vorn links besteht das kleinblasige Rasseln in der Höhe der 5. Rippe fort; auch hinten von der Spina bis zum Rippenbogenrand an Intensität zunehmende Rasselgeräusche. Zunehmende Abmagerung und Blässe. Temp. Morgens 36,8, Abends 38,6° C.

10. Mai. Das Knisterrasseln hinten rechts ist bei weitem feinblasiger geworden, als es bei irgend einer der vorhergegangenen Untersuchungen schien; Patient klagt über quälenden Husten und macht einen überaus kraftlosen Eindruck. Eine am 14. Mai vorgenommene Untersuchung des Auswurfes auf elastische Fasern ist resultatlos. Am 15. Mai erfolgt der Exitus.

Sectionsprotocoll (Dr. Troje).

Der rechte Oberarm amputirt, 2 Neurome.

Nach Eröffnung des Thorax sinken die linke Lunge und der Herzbeutel zurück.



Linke Lunge in beschränkter, rechte Lunge in ganzer Ausdehnung mit der Pleura costalis verwachsen.

Linke Lunge zeigt in der Spitze einen alten indurirten Herd mit käsigen Einlagerungen verschiedener Grösse. In Ober- und Unterlappen eine Anzahl von Käseherden bis gegen Erbsengrösse. Ausserdem ist der Unterlappen im allgemeinen etwas fester, luftärmer und entleert braunrothe, schaumige Flüssigkeit, während die dem Oberlappen entströmende Flüssigkeit mehr gelb ist.

Rechte Lunge enthält im Oberlappen und im oberen Theil des Unterlappens einige Cavernen, in letzterem die umfangreichste bis wallnussgross. Die Cavernen sind mit grauer, fetziger Wand versehen und zeigen an der Innenfläche ziemlich reichlich miliare Tuberkel. Einzelne der Cavernen des Unterlappens enthalten eine dicke, zähe, eiterartige Flüssigkeit. Der Ober- und Unterlappen ist im übrigen durchweg luftleer, bietet fast leberartige Consistenz, und eine feuchte graurothe, gelatinös durchscheinende Schnittfläche, welche durch schwarz pigmentirte Züge eine geaderte Zeichnung erhält. Ueber dieselbe ragen äusserst dicht gestellte grauweisse und gelbliche Granula von unregelmässiger, vielfach deutlich gelappter Umgrenzung aber ziemlich gleichmässiger, meist etwas über miliarer Grösse, leicht hervor. Infolge der dichten Anordnung dieser prominenten Granula, stellt das dieselben umschliessende gelatinös infiltrirte Lungenparenchym ein an Gesammtvolumen dem von jenen eingenommenen Raum gegenüber nur um wenig mächtigeres enges Maschenwerk dar.

Nur in den untersten Partieen des Unterlappens liegen die Granula spärlicher und tritt das gelatinös infiltrirte Lungengewebe etwas mehr in den Vordergrund.

Die Bronchialdrüsen enthalten einige käsige Herde.

Herz klein, atrophisch. Muskulatur stark verfettet. Klappenapparat intact. Auf der Vorderfläche des Epicards einzelne Sehnenflecke.

Die Bauchorgane ohne Besonderheiten.

Anatomische Diagnose:

Tuberkulöse Cavernen im Ober- und Unterlappen der rechten Lunge. Beide Lappen im Zustande gelatinöser Infiltration mit zahlreichen grauweissen und gelblichen Granula, sowie stellenweiser Induration des Gewebes. In der linken Lunge mehrfach ältere Käseherde.

Zehnte Beobachtung.

Bis 14 Tage vor Eintritt in das Krankenhaus angeblich gesund. Die zunächst sich über den ganzen linken Unterlappen erstreckende Infiltration breitet sich allmählich nach oben und vorne aus. Auswurf fehlt während des ganzen Krankheitsverlaufs fast gänzlich. Mit dem Fortschreiten der Dämpfung treten an der linken Vorderwand auffallend grobblasige Rasselgeräusche auf und auch das ursprünglich krepitirende Rasseln in der linken S. W. nimmt eine gröbere Beschaffenheit an. Sowohl dieser Befund wie das sehr laute Bronchialathmen an der letzterwähnten Stelle legen die Annahme einer beginnenden Schmelzung des Infiltrates nahe; bei der Section findet sich jedoch eine solche Einschmelzung nicht, sondern die ganze Lunge, vor Allem der Unterlappen und die untere Hälfte des Oberlappens sind von confluirten grossen Käseherden durchsetzt, zwischen welchen sich wenig theils gallertig infiltrirtes, theils noch lufthaltiges Parenchym befindet. Das laute Bronchialathmen und das Auftreten der gröberen Rasselgeräusche sind daher auf die ver-



besserten Schallleitungsverhältnisse der linken Lunge zurückzuführen. **Die p. m. ausgeführte mikroskopische Untersuchung ergiebt die Abwesenheit von Micrococcen in dem Infiltrat der linken Lunge.**

Fritz Parpart, 19 Jahre alt, Hausdiener, erkrankte 14 Tage vor der am 3. Dec. 1892 statthabenden Aufnahme ohne Schüttelfrost mit den Symptomen von Mattigkeit und Appetitlosigkeit, sowie Husten ohne Auswurf. Er hat vor vier Jahren eine Brustfell- und Lungenentzündung (auf welcher Seite, weiss er nicht anzugeben) durchgemacht, will im Uebrigen aber bis zum Eintritt der jetzigen Erkrankung völlig gesund gewesen sein, insbesondere nicht gehustet haben. Während des ganzen nun folgenden Krankheitsverlaufes ziemlich hohes, wenig remittirendes, meist sich zwischen 38,5 und 39,5° bewegendes Fieber; an einzelnen Tagen Typus inversus.

Status vom 7. December. Ziemlich blasser, abgemagerter, dabei gracil gebauter junger Mensch mit deutlicher, obgleich mässiger Schwellung der Nacken- und Submentaldrüsen. Temp. Morgens 38,6, Abends 39,6° C., Puls 108. Leichte Beschleunigung der sonst nicht dyspnoischen Athmung (36 in der Minute). Etwas flacher Thorax von normaler Capacität. In der unteren Hälfte der linken S. W. Schallabschwächung; halbmondförmiger Raum von gedämpften Schall. Hinten links von der Spina bis zum Rippenbogenrand Dämpfung, die nach abwärts nicht an Intensität zunimmt, sondern über den drei untersten Rippen einem erhöhten, helleren schachtelartigen Ton Platz macht. Fremitus innerhalb der Dämpfung verstärkt. Athemgeräusch vorn rechts und in der rechten S. W. vesiculär ohne Nebengeräusch; desgleichen hinten rechts. In F. supra- und infraclav. sin. auffallend rauhes, zeitweise von kleinblasigem klanglosem Rasseln begleitetes Athmen. Zwischen 3. und 5. R. ist das Rasseln sehr reichlich. Im oberen Theil der linken S.W. kleinblasiges klingendes, im unteren krepitirendes Rasseln mit Bronchialathmen. Hinten links oben abgeschwächtes Vesicularathmen, von der Spina ab lautes bronchiales mit stellenweisem Krepitiren. Kein Sputum. Leichte perkutorische Vergrösserung der Milz.

22. December. Zunehmende Schwäche und Apathie.

Die linke Thoraxhälfte nimmt an der Athmung nur einen untergeordneten Antheil. Schall vorn links allerorts erhöht, insbesondere unterhalb Clavicula, indess nirgends absolut gedämpft. In der linken S. W. starke Dämpfung, welche in der untern Hälfte derselben schenkelschallartig ist. Athemgeräusch vorn links fast allerorts von zähen Rasselgeräuschen völlig verdeckt; von der Mamilla bis zum Rippenbogenrand pleuritisches Reiben, desgl. stellenweise in der linken S. W.; hierselbst ausserdem reichliches klingendes, z. Th. grob krepitirendes Rasseln und Bronchialathmen. Hinten links weist die Dämpfung die frühere Ausdehnung auf, ist aber jetzt zwischen Angulus und Rippenbogenrand schenkelschallartig; auscultatorische Verhältnisse wie früher. Hinten rechts ist das Athemgeräusch rauh, von Pfeifen, Schnurren und sparsamen grobblasigen Rasseln begleitet. Noch immer keine Spur von Auswurf.

26. December. Pat. hat heute zum ersten Male eine sehr kleine Menge schleimigeitrigen, graugrünlichen Auswurfs ausgehustet, in welchem reichliche Mengen von Tuberkelbacillen enthalten sind. Temp. Morgens 38,5, Abends 38,6° C. 108 Puls.

28. December. Lebhafte Schmerzen beim Husten; kein Sputum. Das sehr reichliche Rasseln unterhalb Clavicula sin. fällt durch seine Grobblasigkeit auf. Von der 4. Rippe ab intensivere Dämpfung, in deren Bereich bis zur 7. R. herab sehr lautes Bronchialathmen vernehmbar ist. Hinten links beginnt der Schenkelschall jetzt bereits von der Spina; überall daselbst Bronchialathmen mit spärlichem, nach



unten zu abnehmendem krepitirendem Rasseln. Im Harn kein Albumen, dagegen starke Diazoreaction.

Unter zunehmender Schwäche und ohne eine wesentliche gröbere Aenderung in den physikalischen Verhältnissen trat am 23. Januar der Exitus ein.

Sectionsprotocoll (Dr. Stroebe).

Im Abdomen ungefähr gut $^3/_4$ Liter klarer, gelber Flüssigkeit. Bauchfell glatt, glänzend.

Rechte Lunge: ragt mit dem Vorderrand bis an die Medianlinie; nur hinten ist sie mit geringen bandförmigen Adhäsionen verwachsen.

Linke Lunge: etwas retrahirt, im Seitentheile fest mit der Pleura verwachsen.

Herz: mit glänzendem Pericard; im Herzbeutel 2—3 Esslöffel klarer, gelber Flüssigkeit. Die Venen des Herzens stark erweitert, mit Blut gefüllt. Die Vorderfläche wird durch den rechten Ventrikel gebildet. Länge: von der Spitze zur Basis über dem rechten Ventrikel gemessen $12^1/_2$; Breite: über Herzbasis 12. Rechter Ventrikel stark dilatirt; Wand desselben sehr dünn.

Linker Ventrikel: ebenfalls dilatirt.

Aorta: auffallend eng.

In beiden Ventrikeln, besonders im linken, zwischen den Trabekeln zahlreiche bis kirschgrosse, z. Th. breitbasig, z. Th. gestielt aufsitzende weisse und weissröthliche Fibringerinsel. Die Muskulatur des Herzens blassroth, weich.

Linke Lunge: in der ganzen Ausdehnung mit der Pleura verwachsen, jedoch die Verwachsung ohne Zerreisung der Pleurablätter lösbar. Das Organ gross, fest, von elastischer Consistenz, schwer.

Die Pleura getrübt, verdickt, mit Fibrin belegt. Einzelne Stellen des Unterlappens schimmern auf der Pleura gelb durch. Dieselben sind deutlich lobulär abgegrenzt, und von fester Consistenz; zwischen denselben befinden sich weichere, unter der Pleura oberflächlich eingesunkene Stellen von rother Farbe. Auf dem Hauptschnitt entsprechen die gelben, festen, prominenten Stellen grossen Bezirken von Verkäsungen, welche im allgemeinen scharf lobuläre Abgrenzung zeigen und deutlich aus zahlreichen lobulären Herden confluirt sind. Die rothen, auf der Pleura eingesunkenen Partieen entsprechen solchen Stellen des Lungenparenchyms, welche zwischen den verkästen Partien liegen und auch im Hauptschnitt unter dieselben eingesunken sind. Diese rothen Partieen sind feuchtglänzend, stellenweise von gelatinösem Aussehen, meistens jedoch durch pneumonische Körnung ausgezeichnet, wobei die einzelnen Körner theils grauroth, theils aber auch deutlich gelb aussehen. Während die verkästen Abschnitte absolut luftleer sind, ist in den rothen Partien stellenweise noch geringer Luftgehalt vorhanden.

Die beschriebenen Verhältnisse haben sowohl für Unterlappen, wie Oberlappen Geltung, mit folgenden Besonderheiten: In der Spitze des Oberlappens befindet sich eine wallnussgrosse, buchtige Caverne, mit fetziger Wand, dickem, gelbem, käsigem Wandbelag und reichlich käsig-eitrigem Inhalt. Nahe dieser Caverne einzelne ältere peribronchitische Käseherde und nur geringgradig schiefrige Induration. Ferner ist zu bemerken, dass im Unterlappen die käsigen Bezirke, welche ein Landkartenähnliches Aussehen zeigen, weit über die rothen, infiltrirten Stellen an Ausdehnung überwiegen, während im Oberlappen die rothen, pneumonischen Stellen mit stellenweiser, punktförmig beginnender Verkäsung den grössten Flächenraum einnehmen. Die Bronchialdrüsen enthalten zahlreich verkäste Tuberkel. Einzelne der kleineren käsigen Bezirke besitzen einen hämorrhagischen Hof.

Rechte Lunge: In der Spitze des Oberlappens, sowie in den untersten Theilen des Unterlappens und im Mittellappen weich, lufhaltig; entleert in diesen Par-



tien auf Druck äusserst reichliche, leicht blutige, schaumige Flüssigkeit, und ist daselbst frei von älteren Herden. Die unteren, vorderen und hinteren Theile des Oberlappens, sowie die oberen, vorzüglich hinteren Partien des Unterlappens sind fest und zeigen auf der Pleura dieselben Verhältnisse wie links, nur sind die käsigen, prominenten Abschnitte deutlich kleiner. Ganz entsprechend verhalten sich diese Partien auf dem Hauptschnitt, indem hier zahlreiche lobuläre, prominente z. T. confluirende Verkäsungen in dem beschriebenen theils gelatinösen, theils pneumonisch gekörnten Lungenparenchym stehen. Auch hier zeigt die pneumonische Körnung feuchte, vereinzelte, gelbe Granula, anscheinend beginnende Verkäsung. Die infiltrirten Partien enthalten nur wenig Luft mehr. Im Uebrigen ist die Lunge frei von älteren tuberculösen Herden, ohne schiefrige Induration. Pleura nur über den infiltrirten Partien leicht getrübt.

Milz: etwas geschwollen, weich; Pulpa roth, enthält 2 frische hämorrhagische Infarcte.

Nieren: von normaler Grösse, enthalten beiderseits kleinere, frische hämorrhagische Infarcte und ausserdem wenige, kleine, narbige Einziehungen. Ausserdem in der linken Niere ein vereinzelter Tuberkel.

Anatomische Diagnose:

Tuberculöse Caverne in der linken Lungenspitze; lobäre, partiell verkäste Pneumonie der linken ganzen Lunge und eines grösseren Bezirkes im rechten Ober- und Unterlappen. Herzdilatation. Herzthromben in beiden Ventrikeln. Milzinfarcte, Niereninfarcte.

Elfte Beobachtung.

Seit einiger Zeit Husten und Nachtschweisse, welche Symptome plötzlich im Anschluss an einen Schüttelfrost eine Steigerung erfahren. Bei der Aufnahme Dämpfung mit Bronchialathmen und Knisterrasseln über dem linken Oberlappen; ausserdem die Zeichen einer beginnenden Schrumpfung desselben, späterhin solche von fortschreitender Höhlenbildung. Auswurf während des ganzen Krankheitsverlaufes trübe, schleimig-eitrig, mit zeitweisem leichten Stich ins Grünliche. Nach zweimonatlicher Dauer Zunahme der Dyspnoe und Entwicklung einer käsig pneumonischen Infiltration auch im rechten Oberlappen. Zu gleicher Zeit steigt die Temperatur stärker an und erfährt die Diazoreaction des Harns eine Zunahme; auch das Sputum wird grünlicher. Die Section ergiebt vorgeschrittene Verkäsung im rechten Oberlappen, beginnende nebst ausgedehnter gelatinöser Infiltration im Mittel- und Unterlappen; der Oberlappen der linken Lunge geschrumpft und durch eine grössere Höhle eingenommen. Bakteriologische Untersuchung der r. Lunge.

Ernst Reichert, 25 Jahr alt, Bierfahrer, Potator mässigen Grades, hereditär nicht belastet, hustet schon fast den ganzen Winter hindurch, ohne viel auszuwerfen. Seit Anfang Januar d. J. hat Pat. den Appetit verloren und wiederholt an Frösteln gelitten. Am 9. Januar plötzlicher Schüttelfrost, verbunden mit Schmerzen in der linken Brusthälfte, Athemnoth und verstärktem Husten. Im Anschluss hieran verstärkte gastrische Beschwerden, bestehend in zunehmendem Appetitmangel und öfterem Erbrechen, wozu sich noch zeitweilig Durchfälle gesellten. Aufnahme ins Krankenhaus am 17. Januar 1893.

Status vom 19. Januar. Sehr kräftig gebauter Mann von gutem Ernährungszustand, mit gut entwickelter Muskulatur, breitem, sehr voluminösem Thorax, an



welchem nur die etwas stärkere Prominenz der rechten Hälfte auffällt. Gesicht auffallend geröthet, häufiger Husten. Sputum ca. 3 Esslöffel, glasig, etwas getrübt mit leichtem Stich ins Gelbgrüne, enthält mässige Mengen von Tuberkelbacillen. Bei tiefen Inspirationen bleibt die linke Brusthälfte etwas zurück. Percussionsschall in F. supra- und infracl. sin. leicht erhöht; zwischen 3. und 5. Rippe vorn links ausgesprochene Dämpfung, leichte Schallabschwächung in der Mitte der l. S.W., halbmondförmiger Raum normal. Untere Lungengrenze rechts im 6. Intercostalraum. Hinten zeigt der Thorax keine Abweichungen im Bau. Der Schall ist in den oberen Partien hier beiderseits gleich, nur über den untersten Rippen links etwas höher als rechts. Man hört in F. supraclav. sin. rauhes Vesiculärathmen mit Schnurren und sparsamem, klanglosem inspiratorischen Rasseln. Unterhalb Clav. sin. nimmt das Schnurren zu und tritt exquisites Knisterrasseln auf, welches nach abwärts, wiewohl mit abnehmender Intensität, sich bis zum Rippenbogenrand verfolgen lässt. Auch in der oberen Hälfte der l. S.W. deutliches Knisterrasseln, in der unteren kleinblasiges klangloses. Vorn rechts und in der r. S.W. rauhes Vesiculärathmen ohne Nebengeräusche. Hinten links ist das Athemgeräusch von oben bis unten durch Schnurren verdeckt, keine sonstigen Nebengeräusche; hinten rechts oben Vesiculärathmen, weiter abwärts spärliches Schnurren. Pat. bietet bei ruhiger Lage im Bett keine Spur von Dyspnoe dar. Herz normal. Urin ohne Eiweiss und Diazoreaction, Milz und Leber nicht vergrössert. An der Unterlippe eine im Abtrocknen begriffene Herpeseruption. Temperatur M. 37,9, Ab. 38,7° C., P. 76, R. 32.

In der Folge besteht ein mittelhohes, theils remittirendes, theils intermittirendes Fieber mit Temperaturen zwischen 37 und 39° C. Erst Mitte März beginnt dasselbe höher (Abends zeitweise 40° C.) zu werden und auch die Pulzfrequenz, welche so lange sich zwischen 80 und 100 bewegte, steigt auf 110 bis 120. Tuberkelbacillen wurden im Auswurf in der Folge stets in reichlichster Menge gefunden. Das Allgemeinbefinden blieb zunächst ein durchaus leidliches; der Auswurf behielt seine trübe schleimige Beschaffenheit und enthielt zu keiner Zeit rostfarbige Beimengungen.

3. Februar. Unterhalb Clav. sin. Schallerhöhung, welche allmälig in die Herzdämpfung übergeht. Man hört hierselbst zwischen 2. und 4. Rippe krepitirendes Rasseln und Bronchialathmen. Auch in der l. S. W., woselbst der Percussionsschall ebenfalls erhöht ist, besteht grob krepitirendes Rasseln, daneben exspiratorisches Schaben. Vorn rechts in den oberen Partien Vesiculärathmen, in der Höhe der 4. Rippe an circumscripter Stelle zwischen Mamillar- und Parasternallinie Knisterrasseln. Hinten links im Interscapularraum, sowie in der Umgebung des Angulus scap. leichte Schallerhöhung, nur über den 3 untersten Rippen stärkere Dämpfung. Athemgeräusch hinten beiderseits rauh vesiculär, in F. supraspin. d. spärliches kleinblasiges Rasseln. Sputum 1 Esslöffel, schleimig, eitrig. Im Urin weder Albumen, noch Diazo. Temp. M. 36,4, Ab. 38,5° C., P. 96, R. 28.

18. Februar. Vorn links zwischen 2. und 4. Rippe intensive Dämpfung mit tympanitischem Beiklang; hierselbst dasselbe laute Bronchialathmen wie früher, aber statt des Knisterrasselns jetzt grobblasiges, zähes, klingendes Rasseln. Auch im linken Interscapularraum, woselbst ebenso wie auf der Scapula der Schall deutlich erhöht ist, Bronchialathmen; ferner in beiden oberen Partien hinten ziemlich reichliche kleinblasige Rasselgeräusche. Sputum schmutzig graugrün, eitrig homogen.

2. März. In dem heutigen Auswurf, welcher im Uebrigen unveränderte Beschaffenheit zeigt, werden zwei kleine über Stecknadelkopfgrosse schwärzliche, deutliche elastische Fasernetze aufweisende Lungenfetzen gefunden.

18. März. Klagen über grosse Mattigkeit, keine wesentliche Dyspnoe. Per-



cussionsschall unterhalb Clavicula dextra seit gestern gedämpft tympanitisch; links vorn und hinten dieselben Verhältnisse wie früher. Im Bereiche der Dämpfung vorn rechts besteht schwach bronchiales Athmen mit reichlichem Knisterrasseln; von der 3. Rippe ab wieder normales Vesiculärathmen. Auch hinten rechts sind auf Scapula, sowie im Interscapularraum klanglose kleinblasige, wenngleich nicht sehr zahlreiche Rasselgeräusche vernehmbar. Das ca. 3 Esslöffel betragende, ziemlich dünnflüssige Sputum besteht aus schmutzig gelblichen, einen deutlicheren Stich ins Grünliche zeigenden Ballen. Mikroskopisch erblickt man in den entnommenen grünlichen Partien sparsame wohl erhaltene rothe Blutkörperchen. Seit dem 15. März zeigt der Harn Diazoreaction, deren Intensität in Zunahme begriffen ist. Kein Milztumor.

6. April. Oeftere Kurzathmigkeit und Steigerung der Athmungsfrequenz bis auf 50 in der Minute. Physikalischer Befund wenig geändert; nur dass die Dämpfung vorn rechts wieder einem lauteren Schall gewichen ist, welcher zwischen 4. und 6. Rippe im Vergleich zu links sogar abnorm laut erscheint. Ferner besteht jetzt auch in der r. S. W., sowie auf Scapula dextra und in der Umgebung des Interscapularraums Knisterrasseln; endlich erscheint der Schall an den beiden letzteren Stellen ziemlich stark gedämpft. Temperatur Morgens 37,3, Abends 39,6° C., Puls 108.

In den nächsten Tagen nehmen die Kräfte des Kranken sichtlich ab und stellt sich Cyanose des Gesichts, sowie der Finger, endlich ein geringes Oedem der Unterextremitäten ein.

Am 10. April traten hinter einander zwei heftige, von Collaps gefolgte dyspnoische Anfälle ein, und in der Nacht vor dem Tode sinkt unter starkem Schweissausbruch die Temperatur von 39,6 bis auf 35,3° C.

Exitus unter zunehmender Dyspnoe am 11. April 1893.

Sectionsprotocoll (Dr. Cohn).

Grosse, kräftig gebaute, männliche Leiche. Es besteht Todtenstarre in allen Gelenken. Geringes Oedem der Fussrücken- und Knöchelgegend.

Zwerchfellstand: rechts im 5. Intercostalraum, links am oberen Rand der 6. R. Nach Eröffnung des Abdomens zeigt sich in demselben 100 ccm hellgelbe seröse leicht getrübte Flüssigkeit, aus der sich einige Fibringerinnsel abgesetzt haben.

Peritoneum ist glatt und glänzend. Die Serosa der Dünndarmschlingen etwas getrübt mit geringen fibrinösen Auflagerungen.

Mesenterialdrüsen bis zu Bohnengrösse geschwollen.

Brust: Bei Eröffnung des Thorax zeigt sich die rechte Lunge im Ober- und Mittellappen von der Parasternallinie ab nach hinten zwischen 2. und 3. Rippe mit der Brust verwachsen. Die rechte Lunge reicht mit ihrem vorderen Rand bis fast an die Mittellinie, während die linke Lunge nur mit einem kleinen Theile des Oberlappens bis fast an die Medianlinie heranreicht.

Herz liegt mit dem grössten Theile seiner Circumferenz frei der Brustwand an. Im Herzbeutel eine geringe Menge klarer Flüssigkeit. Das Herz ist etwa wie die Faust gross. Muskulatur schlaff, sowohl die des rechten, als des linken Ventrikels. Epicard ist glatt und glänzend. Rechter Ventrikel ist um ein geringes erweitert. Muskulatur blass, ohne Verfettung. Klappenapparat intact.

Die Adhäsionen der rechten Lunge lösen sich leicht; das Organ sehr bedeutend vergrössert, derb anzufühlen. Pleura mit frischen fibrinösen Belägen bedeckt. Mittel- und Oberlappen sind miteinander verwachsen. Auf dem Durchschnitt zeigt sich der Oberlappen stark infiltrirt und luftleer. Die Schnittfläche ist im Ganzen von grauer Farbe; bei genauerem Zusehen erkennt man, dass die grauen Partien sich zusammensetzen aus bronchopneumonischen Herden, die zum Theil über die



Schnittfläche prominiren und um welche herum sich normales, etwas hyperämisches Lungengewebe lagert. Zum grösseren Theil sind die etwa linsengrossen bronchopneumonischen Herde zu grösseren confluirt. Nur der vordere Rand des Oberlappens zeigt zwischen den prominirenden, confluirten, grauen bronchopneumonischen Herden ein hellroth gefärbtes, gelatinöses Zwischengewebe. Der Mittellappen zeigt nur in seinem hinteren Theile gleichmässige Verkäsung, während die vordere Hälfte rein gelatinös fleischfarben erscheint. Beide Partien (verkäste und gelatinöse) sind scharf von einander getrennt.

Der sehr bedeutend vergrösserte Unterlappen ist weniger ergriffen als der Ober- und Mittellappen. Der der Basis zunächst gelegene Theil ist rosaroth, ödematös, während die dem Mittellappen zunächst gelegenen Partien bereits verkäst sind. Hierselbst sind die kleinen bronchopneumonischen Herde durch das umgebende hyperämische Lungengewebe scharf von einander abgegrenzt.

Linke Lunge ebenfalls bedeutend vergrössert, jedoch nicht so bedeutend, wie die rechte, mit der Pleura costalis durch schwer lösliche Pseudomembranen verwachsen. Auf dem Durchschnitt zeigt die linke Lunge im Oberlappen eine unregelmässig gestaltete eiförmige ulceröse Höhle, durch welche einige bandartige Stränge durchziehen. In der Höhle schmieriger, graueitriger Inhalt. Die Wand allenthalben ulcerirt. Die Umgebung der Höhle ist indurirt und mit kleineren ulcerösen Höhlen und käsigen bronchopneumonischen durchsetzt. Der ganze Oberlappen geschrumpft, verkleinert. Unterlappen vergrössert, hellroth gefärbt, hyperämisch, ödematös. Durch zahllose bronchopneumonische und peribronchiale käsige Herde zeigt er im Ganzen ein buntes Bild.

Anatomische Diagnose.

Phthisis ulcerosa pulmonis sin. Bronchitis et Peribronchitis et Bronchopneumonia multiplex caseosa. Bronchopneumonia caseosa lobi superioris et medii pulm. dextr. Infiltratio gelatinosa lobi medii. Bronchopneumonia, Bronchitis caseosa et Hyperaemia lobi infer. pulm. dextr. Pleuritis adhaesiv. duplex. Nephritis parenchymatosa.

Bakteriologische Untersuchung der rechten Lunge.

Section 12 Stunden p. m. Sofort nach der Herausnahme des Organs angefertigte und mit verdünnter Ziehl'scher Lösung gefärbte Abstrichpräparate, sowohl aus den ödematösen wie aus den derber infiltrirten Lungenpartien ergeben die völlige Abwesenheit von Mikrokokken. Von dem aus den ödematösen Stellen genommenen Lungensaft wird je $^1/_2$ Spritze zwei Mäusen, sowie einem Kaninchen unter die Rückenhaut injicirt. Sämmtliche Thiere blieben in den nächsten Wochen am Leben. Auf zahlreiche Agarröhrchen mit der Oedemflüssigkeit ausgeführte Impfungen ergaben ein negatives Resultat, indem sämmtliche Gläser steril blieben; das Gleiche gilt von Agarstrichculturen, die aus den derber infiltrirten Partien hergestellt wurden. Endlich werden auf sieben Röhrchen kleine, mit den nöthigen Cautelen entnommenen Lungenstückchen überpflanzt; auch diese Röhrchen bleiben steril.

B. In relative Heilung ausgegangene Fälle.

Zwölfte Beobachtung.

Schleichender Beginn mit Husten, Seitenstechen und mässigem Fieber einige Wochen vor der Aufnahme. Beim Eintritt in das Krankenhaus, den 14. Dec. 1891, wird ein rechtsseitiges Exsudat constatirt; schon am folgenden Tage fällt die grasgrüne Beschaffenheit des Sputums auf. Am Thorax ausser den Erscheinungen des



Exsudates keine deutlichen Infiltrationszeichen der Lunge nachweisbar, auch zunächst keine Nebengeräusche. Nachdem die Untersuchung des Auswurfes mittels des Sedimentirungsverfahrens mehrfach ein negatives Resultat ergeben, werden am 31. December, zu einer Zeit, wo der Auswurf bereits seine pneumonisch grüne Beschaffenheit verloren hatte und trüber geworden ist, mittels des genannten Verfahrens Tuberkelbacillen in ihm gefunden. Die Dämpfung über der Hinterwand der rechten Thoraxhälfte nimmt an Intensität ab, während innerhalb derselben deutliches Bronchialathmen und Knisterrasseln auftritt. Patient wird auf Wunsch gebessert, aber mit fortbestehender Dämpfung über dem rechten Unterlappen entlassen.

Klinische Diagnose: Käsige Pneumonie des rechten Unterlappens.

Carl Fiedler, 31jähriger Drechsler, will erst 14 Tage vor der Aufnahme mit Husten und Stichen in der rechten Thoraxhälfte erkrankt sein. Auswurf soll nicht vorhanden gewesen sein. Die bestehende allgemeine Mattigkeit und Abgeschlagenheit führten Patient in das Krankenhaus.

Status vom 15. December. Mittelgrosser, schlank gebauter Mann mit ziemlich entwickelter Muskulatur, aber dürftigem Panniculus und in Folge dessen auffallend dünner Haut. Sichtbare Schleimhäute blass, Thorax von mittlerer Capacität. Am Herzen nichts Besonderes. Die Lungen geben vorn einen hellen Schall; ihre untere Grenze befindet sich rechts in der Höhe der 6. Rippe. Hinten links von oben bis unten normale Percussionsverhältnisse; rechts von F. supraspinata an beginnende Verkürzung, die vom unteren Dritttheil der Scapula ab bis zum Rippenbogenrand in schenkelschallartige Dämpfung übergeht. Man hört vorn allenthalben reines Vesiculärathmen, hinten in F. supraspinata d. spärliches Schnurren, weiter abwärts abgeschwächtes unbestimmtes Athmen; links normales Athemgeräusch. Fremitus hinten rechts ist wesentlich schwächer als links. Eine Probepunction in der Scapularlinie des 9. rechten Interscapularraums ergiebt die Anwesenheit eines gelblichen, serösen, leicht getrübten Exsudates. Urin gelb, ohne Eiweiss, ohne Diazo. Milz und Leber nicht vergrössert. Temperatur gestern Abend 38,5, heute Morgen 37,2° C., bewegt sich in der Folge mit Ausnahme einer einmaligen Steigerung auf 39° C. (am 28. December) zwischen 37 und 38° C. und zeigt dabei an verschiedenen Tagen höhere Abend- als Morgentemperaturen (Typus inversus).

16. December. Im Speiglase einige Ballen eines charakteristisch grünen, dabei durchscheinend pneumonischen Sputums. In demselben finden sich auffallender Weise nur vereinzelte rothe Blutzellen, keine elastische Fasern, dagegen ausserordentlich viel Alveolarepithelien. Nebengeräusche sind über den Lungen auch heute nicht wahrnehmbar.

19. December. Man hört heute rechts hinten deutliches Bronchialathmen, welches über der Scapula und im Interscapularraum am lautesten ist; daneben Knisterrasseln. Untersuchung des Auswurfes auf Tuberkelbacillen (Sedimentirungsverfahren) fällt negativ aus.

21. December. Auch heute enthält das schleimige Sputum noch einige intensiv grün durchscheinende Ballen. Obwohl die Dämpfung hinten rechts fortbesteht, so constatirt man doch daselbst eine deutliche Aufhellung des Schalles. Im Interscapularraum Bronchialathmen, in der rechten Seitenwand krepitirendes Rasseln. Vorn beiderseits heller Schall mit normalem Athmen. Befriedigender Allgemeinzustand, aber auffallend blasse Gesichtsfärbung. Temp. Morgens 36,8, Abends 37,4° C.



· 30. December. Hinten rechts von Spina scap. bis zum Rippenbogenrand Dämpfung, welche jedoch nirgends schenkelschallartigen Grad aufweist. Oberhalb Spina abgeschwächtes Athmen, vom Angulus ab pleuritisches Reiben. Links hinten ebenfalls abgeschwächtes Athmen, aber nirgends Nebengeräusche. Das während 3 Tage aufgesammelte Sputum beträgt 3 Esslöffel, ist von schleimiger Beschaffenheit, zäh und enthält einige schmutzig grüne Ballen. In diesem Auswurf werden mittels des Sedimentirungsverfahrens eine grössere Menge von Tuberkelbacillen nachgewiesen. Leber nicht vergrössert, dagegen die Milz palpabel und auch percutorisch bis zum Rippenbogenrand reichend. Temperatur Morgens 37,8° C., ebenso Abends.

7. Januar. Patient muss, durch Familienangelegenheiten gezwungen, das Krankenhaus verlassen. Sein Aussehen ist noch krank, doch nicht in dem Maasse leidend wie zu Anfang. Lippen und Schleimhäute sind blassroth gefärbt, mit einem leichten Stich ins Bläuliche. Die rechte Thoraxhälfte bleibt bei tiefen Einathmungen in toto etwas zurück, eine Abflachung nicht sichtbar. Schall in F. supra- und infraclav. d. um ein Geringes höher und kürzer als in sin.; im Uebrigen vorn normal lauter und heller Schall; hinten in F. supraspin. d. leichte Abschwächung; von der Spina an nach abwärts an Intensität zunehmende Dämpfung, welche nur über den beiden untersten Rippen schenkelschallartig ist. Links vorn und hinten allerorts normales Percussionsverhalten. Man hört in F. supraclav. d. abgeschwächtes Athmen und ganz sparsames klingendes Rasseln; von der 3. Rippe an verschärftes Vesiculärathmen. Vorn links Vesiculärathmen. In der Höhe der 6. Rippe der rechten Seitenwand reichliches feinblasiges Rasseln. Hinten rechts in den oberen Partien abgeschwächtes Vesiculärathmen, welches von der Spina bis zum Angulus fast bis zur Unhörbarkeit schwach ist; unterhalb des Angulus Bronchialathmen mit spärlichem klingenden Rasseln. Hinten links allenthalben Vesiculärathmen. Sputum überaus sparsam, von früherer Beschaffenheit, d. h. noch immer einen Stich ins Grünliche zeigend.

Dreizehnte Beobachtung.

Die Infiltrationserscheinungen beginnen im oberen Theile der linken Seitenwand, entsprechend dem mittleren Drilttheile des linken Oberlappens und bestehen in lautem Bronchialathmen und krepitirendem Rasseln daselbst. Allmälige Ausbreitung auch auf die hinteren Partieen des Oberlappens. (Dämpfung und Bronchialathmen auf Scapula sinistra). Das anfänglich grasgrüne, deutlich pneumonische Sputum nimmt später eine trübe Beschaffenheit an. Unter Besserung des Allgemeinbefindens und Verschwinden des Fiebers hellt sich der Schall in der linken Seitenwand mehr und mehr auf, während die Dämpfung hinten links total verschwindet. Im Sputum zu manchen Zeiten gar keine, zu anderen nur sehr spärliche Tuberkelbacillen nachweisbar. Am 27. März ca. 2 Wochen nach der Aufnahme Züchtungsversuch mit dem Sputum nach Koch's Methode, welcher das Fehlen gewöhnlicher entzündungerregender Mikroorganismen darthut. Patient wird in gutem Ernährungszustande nach 3monatlichem Krankenhausaufenthalt mit den Erscheinungen eines umschriebenen Verdichtungsherdes im linken Oberlappen entlassen.

Joseph Nega, 28jähriger Maler, stammt aus belasteter Familie; seine Mutter ist an Schwindsucht gestorben. Im Jahre 1879 hat Patient Typhus, 1886 eine linksseitige Brustfellentzündung überstanden. Seit Mitte Februar klagt Patient über



Mattigkeit und zunehmendes Schwächegefühl; es stellte sich um diese Zeit abendliches Frösteln mit nachfolgendem Hitzegefühl und zu gleicher Zeit Stiche in der linken Seite ein, ohne dass Patient hustete oder an Luftmangel litt. Anfang März musste er die Arbeit einstellen und liess sich am 13. März in das Krankenhaus aufnehmen.

Status vom 14. März: Temp. Morgens 37,4°, Abends 39,6° C, 112 Pulse, 18 Resp. Patient ist ein ziemlich kräftig gebauter Mann von blasser Gesichtsfarbe und bietet einen gut gespannten Puls dar. Keine Dyspnoe. Im Speiglase ein einziger hellgrasgrün gefärbter, durchscheinender pneumonischer Ballen. Schall in F. infraclav. sin. ganz leicht erhöht, deutlich gedämpft in der oberen Hälfte der linken Seitenwand. Man hört vorn links Vesiculärathmen, in der linken Seitenwand fast von oben bis unten scharfes Bronchialathmen mit spärlichem grobkrepitirenden Rasseln. Rechts allerorts reines Vesiculärathmen. In F. supraspin. sin., desgleichen in der Umgebung des Angulus scap. sin. ist der Schall vertieft; eine deutliche Dämpfung im Bereich der Hinterwand nirgends nachweisbar, Athemgeräusch rein vesiculär, ohne Nebengeräusche. Herzdämpfung nicht verbreitert, Töne rein. Keine Milzvergrösserung, kein Icterus. Urin röthlich-braun, klar ohne Albumen, ohne Diazoreaction.

18. März. Sputum noch immer glasig, etwas trüber wie neulich, enthält in einer glasigen Grundsubstanz einige leicht grün gefärbte opake Ballen. Die Untersuchung auf Tuberkelbacillen mittels des Biedert'schen Verfahrens fällt negativ aus. Bei gewöhnlicher mikroskopischer Untersuchung des Auswurfes werden in demselben sehr spärliche rothe Blutkörperchen gefunden. Die Dämpfung im oberen Theile der linken Seitenwand ist intensiv und nimmt weiter abwärts schnell ab; man hört an ersterer Stelle aus der Tiefe kommendes Bronchialathmen, in der unteren Hälfte der Seitenwand unbestimmtes Athmen mit ziemlich reichlichem krepitirenden Rasseln. Vorn links reines Vesiculärathmen, hinten beiderseits normaler Schall und reines Athemgeräusch. Temp. Morgens 38,4°, Abends 39,6° C. Puls 102, Resp. 24.

22. März. Heute werden zum ersten Male Tuberkelbacillen und zwar in ziemlich reicher Masse im Auswurf bei Anwendung der Biedert'schen Methode gefunden; andere Mikroorganismen sind in den aus frisch expektorirtem Auswurf gefertigten Deckglas-Trockenpräparaten nicht nachweisbar. Temp. Morgens 38,4, Abends 38,2° C.

23. März. Lebhaft geröthete Wangen, Klage über Mattigkeit; beim Inspiriren bewegt sich die rechte vordere Thoraxhälfte mehr als die linke. Schall in F. supraclav. sin. tiefer als in d., ebenso unter Clavicula, daselbst mit tympanitischem Beiklang. Halbmondförmiger Raum von normalen Dimensionen. In der linken Seitenwand von oben bis unten Dämpfung, welche in den beiden oberen Dritteln intensiver als im unteren ist. Athemgeräusch in F. supraclav. sin. rauh vesiculär, unterhalb Clavicula weicher, aber mit ziemlich reichlichem zähen klingenden Rasseln. In der oberen Hälfte der linken Seitenwand bronchiales Athmen mit krepitirendem Rasseln, weiter abwärts unbestimmtes Athmen, ebenfalls mit reichlichem Krepitiren. In F. supraspin. sin. leichte Schallerhöhung, desgleichen auf Scap. sin.; an beiden Orten abgeschwächtes Vesiculärathmen mit sparsamem, kleinblasigem, klingendem Rasseln. Im Bereich der 3 untersten Rippen links ziemlich starke Dämpfung, daselbst kein Rasseln; Sputum noch immer zäh, grün, dabei aber fast durchsichtig.

27. März. Aus einem Ballen frisch entleerten Sputums werden heute unter Anwendung des Koch-Kitasato'schen Verfahrens (mehrfache Abspülung desselben in sterilisirtem Wasser, Entnahme eines kleinen Partikelchens aus des Mitte des Ballens) auf einer Reihe von Glycerin-Agargläschen Aussaaten angelegt. Sämmtliche Gläser



bleiben in den nächsten Wochen steril, ein Beweis, dass in dem Auswurf keine der gewöhnlichen Entzündung erregenden Mikroorganismen, insbesondere keine Pneumococcen enthalten sind. (Erst nach 4 Wochen entwickelt sich in einem der Röhrchen eine allmählig an Umfang zunehmende typische Tuberkelbacillencultur, welche auch nach Ausweis des Färbeverfahrens sich als aus Tuberkelbacillen bestehend erweist).

28. März. Temp. Morgens 37,6, Abends 38,6° C. Die Verhältnisse in der linken Seitenwand sind unverändert; die Schallerhöhung in F. supraspin. und auf Scap. sin. besteht fort. Man hört über ersterer unbestimmtes Athmen und reichliches krepitirendes Rasseln, über letzterer scharfes Bronchialathmen ohne wesentliche Nebengeräusche; weiter abwärts Vesiculärathmen ohne Rasseln. Ueber den untersten 3 Rippen ist der Schall jetzt beiderseits gedämpft, links etwas mehr als rechts, daselbst abgeschwächtes Athemgeräusch. Subjectives Befinden wie früher, mässiger Appetit.

11. April. Seit dem 6. April bietet der Auswurf die Beschaffenheit des gewöhnlich schleimig eitrigen dar. Das Aussehen des Patienten hat sich gebessert, obwohl derselbe noch immer blass und im Gesicht stark abgemagert ist. Keine Dyspnoe, dagegen Klagen über lebhafte Schmerzen und Stiche in der linken Seite. Die Temperaturcurve, welche bis zum 6. April ein nicht regelmässiges, zum Theil remittirendes, zum Theil intermittirendes Fieber aufwies, lässt seit dem genannten Tage ebenfalls insofern eine Wendung zum Besseren erkennen, als jetzt zeitweise völlig fieberfreie Tage vorkommen, und selbst an den mit Steigerung verbundenen die abendliche Exacerbation die Temp. von 38° C. kaum überschreitet. Auf der Scapula sin. ist der Schall lauter wie früher geworden, wogegen im Bereich der 3 untersten Rippen links noch leichte Schallerhöhung besteht; rechts ist dieselbe verschwunden. Im oberen Theil der linken Seitenwand noch ausgesprochene Dämpfung; daselbst auch lautes, bis zur 7. Rippe verfolgbares Bronchialathmen. In F. supraspin. sin. abgeschwächtes Athmen und grob krepitirendes Rasseln, dasselbe in geringerem Maasse auf Scapula; weiter abwärts ziemlich reines Vesiculärathmen bis zum Rippenbogenrand.

16. April. Temp. Morgens 36,8, Abends 37,6° C. Sehr sparsamer schleimig-eitriger Auswurf. Eine am heutigen Tage, sowie am 12. April i. e. vor 4 Tagen vorgenommene Sputumuntersuchung auf Tuberkelbacillen hat ein negatives Resultat ergeben, während solche am 4. April d. h. vor 10 Tagen in sparsamen Mengen gefunden wurden. Die Schmerzen in der linken Seite bestehen in verringertem Maasse fort. Im oberen Theile der linken Seitenwand erscheint der Schall jetzt verhältnissmässig laut, wenngleich noch immer nicht normal. Die relativ stärkste Dämpfung besteht zwischen Mamillar- und mittlerer Axillarlinie, entsprehend einem von der 4. und 6. Rippe oben und unten begrenzten Raum. In F. supra- und infraclav. sin. ist der Schall lauter und tiefer als an entsprechender Stelle rechts; man hört an beiden Stellen sehr sparsames Rasseln neben vesiculärem Athmen. Auch das Bronchialathmen hat in der linken Seite wesentlich an Intensität abgenommen; es ist am lautesten, entsprechend der stärksten Dämpfung, in Verbindung mit krepitirendem Rasseln zwischen 4. und 6. Rippe zu hören. In F. supraspin. sin. und auf Scap. sin. leichte Schallerhöhung; an beiden Stellen abgeschwächtes unbestimmtes Athmen mit spärlichem klanglosen Rasseln.

2. Mai. Patient, welcher seit $2^1/_2$ Woche das Bett verlassen hat, ist fast andauernd fieberlos; nur ab und zu abendliche Temperaturen von 38° C. Die Körpergewichtszunahme seit dem 22. April beträgt 4 Kilo; dementsprechend ist



das Aussehen ein durchaus befriedigendes. Eine am 4. Mai vorgenommene Untersuchung des in 24 Stunden nur einige Ballen betragenden schleimig-eitrigen Auswurfes hat das Vorhandensein sehr spärlicher Tuberkelbacillen (Biedert'sches Verfahren) ergeben. In den oberen beiden Dritteln der linken Seitenwand besteht nur noch ganz leichte Schallabschwächung; hinten keine Differenz mehr. Man hört in F. supraclav. sin. neben Vesiculärathmen ziemlich reichliches, unterhalb Clav. spärliches Rasseln, in der Höhe der 3. Rippe pleuritisches Reiben. Im oberen Theile der linken Seitenwand besteht noch dasselbe Bronchialathmen wie früher; im unteren spärliches krepitirendes Rasseln neben Reiben. Hinten in F. supra- und infraspinata abgeschwächtes Athmen, an allen anderen Punkten der linken Hinterwand normales Athemgeräusch.

Am 15. Juni wird Patient, der nunmehr seit 4 Wochen völlig fieberlos gewesen ist, aus der Anstalt in gutem Ernährungszustand entlassen. In dem physikalischen Befunde hatte sich während des letzten Monates nur insofern noch eine weitere Aenderung vollzogen, als die Dämpfung im Bereich der linken Seitenwand noch mehr an Intensität abgenommen hatte, ohne allerdings vollkommen zu verschwinden; auch das Bronchialathmen bestand daselbst zwischen 4. und 6. Rippe in abgeschwächtem Maasse und mit sparsamem kleinblasigen, fast krepitirenden Rasseln fort. In F. supra- und infraspin. sin. war zeitweise neben dem daselbst bestehenden abgeschwächten Athmen überaus spärliches klangloses Rasseln zu hören; eben solches kleinblasiges Rasseln bestand ober- und unterhalb Clavicula sin. Der Gehalt des noch wiederholentlich untersuchten Sputums an Tuberkelbacillen war ein wechselnder, indem dasselbe an einzelnen Tagen in mehrfachen Deckglastrockenpräparaten kaum einen einzigen Bacillus, an anderen zwar mehrere, aber im Ganzen doch nur spärliche Exemplare aufwies.

Wir treten nunmehr in die Analyse der klinischen Symptome obiger dreizehn Fälle und in die Erörterung der Schlussfolgerungen, welche dieselben bezüglich des Verlaufes, der Diagnose und Pathogenese der Erkrankung gestatten, ein.

Es darf kaum als ein Spiel des Zufalls anzusehen sein, dass sämmtliche 13 Patienten, welche uns unter ca. 1500 genau beobachteten tuberculösen Lungenkranken während dreier Jahre vorgekommen sind, dem männlichen Geschlecht angehörten. Riel hat in seiner These fünfzehn, zum Theil aus der Literatur gesammelte Fälle sogenannter lobulärer tuberculöser Pneumonie zusammengestellt, von denen 12 erwachsene Männer, nur 2 Frauen und 1 ein Kind betrafen. Dies weist auf eine entschiedene Disposition des männlichen Geschlechts hin. Grancher[1]) neigt der Anahme zu, dass Alkoholismus und körperliche Ueberanstrengung diejenigen Momente seien, welche der Entstehung und Entwicklung der Krankheit Vorschub leisten, und da beide beim weiblichen Geschlecht weniger als beim männlichen wirksam sind, so liesse sich von diesem Gesichtspunkt aus wohl das vorwiegende Betroffensein des letzteren gegenüber dem ersteren begreifen. Von unseren 13 Kranken waren nur zwei erwiesenermassen starke Trinker, einer ein mässiger Potator.

1) Grancher, Maladies de l'appareil respiratoire. Paris 1890. p. 268.



Sowohl die Constitution, insbesondere der Thoraxbau als auch der Ernährungszustand wiesen bei mehr als der Hälfte der Patienten nicht im Entferntesten auf das Bestehen einer tuberculösen Lungenaffection hin. Im Gegentheil handelte es sich zum Theil um durchaus robuste, dem Arbeiterstande angehörige Männer, die ihrer Angabe zufolge vorher niemals an besonderen anderweitigen Erkrankungen gelitten hatten. Nur bei einem Patienten liess sich erbliche Belastung nachweisen; ein zweiter hatte mehrere Jahre zuvor an Caries des Ellbogengelenks gelitten, welche die Amputatio humeri nothwendig gemacht hatte.

Das Alter der Kranken schwankte bei elf zwischen 20 und 40 Jahren; einer war 53, ein anderer 72 Jahre alt.

Alle Beobachter sind darüber einig, dass die Krankheit im Gegensatz zur echten fibrinösen Pneumonie selten mit einem typischen Schüttelfrost einsetzt, dass vielmehr ihr Beginn ein schleichender ist, und dass bei denjenigen Patienten, welche über Frostgefühl im Beginn berichten, es sich meist nur um ein öfter wiederkehrendes Frösteln handelt.

Nur vier unserer Kranken (III, V, VIII und XI) gaben an, ganz acut mit Schüttelfrost erkrankt zu sein. Der erste, Pat. Schulz (Beob. III), bei welchem aus später mitzutheilenden Gründen die Natur des Leidens verkannt und dasselbe als genuine Pneumonie gedeutet wurde, schleppte sich ebenso wie der Kranke Hermes (Beob. VIII) und die meisten übrigen, auch der Pat. Reichert (Beob. XI), geraume Zeit hin, bevor er sich in die Anstalt aufnehmen liess. Trotzdem waren zur Zeit des Eintritts, vierzehn Tage nach dem Frost, die Symptome noch solche, wie man sie bei einer eben auf dem Höhestadium angelangten fibrinösen Pneumonie wahrzunehmen gewohnt ist, ein Umstand, der an und für sich — vorausgesetzt, dass die anamnestischen Angaben richtige waren — zu Bedenken hätte Veranlassung geben müssen. Dagegen begann das Leiden bei dem Pat. Reinke (Beob. V) nicht bloss ganz acut mit Schüttelfrost, sondern bot auch in der Folge einen so stürmischen Verlauf (Gesammtdauer nur zwölf Tage!) dar, dass nach dieser Richtung hin kaum ein wesentlicher Unterschied von dem Verhalten mancher Fälle von gewöhnlicher Lungenentzündung festzustellen war. Lediglich der rechtzeitige Nachweis von Tuberkelbacillen im Sputum liess bei ihm das Vorliegen einer acuten käsigen Pneumonie muthmassen.

Der weitere Verlauf des Fiebers gestaltete sich bei der Mehrzahl der Patienten in der Weise, dass dasselbe während des Verlaufs der Krankheit einen mehr oder weniger stark remittirenden, zuweilen sogar intermittirenden Typus mit normalen oder subnormalen Morgentemperaturen und verschieden hohen Nachmittags- bezw. Abendtemperaturen bot. Es wurden Schwankungen von 1 bis 3 Grad im Durchschnitt beobachtet, ohne dass in der Höhe derselben oder hinsichtlich des zeit-

lichen Eintritts der Akme eine Gesetzmässigkeit erkennbar war. Gerade in diesem atypischen Verhalten des Temperaturganges liegt trotz aller sonstigen Uebereinstimmung der klinischen Symptome mit denen der echten Pneumonie ein Fingerzeig, welcher geeignet ist, den aufmerksamen Beobachter sehr bald auf die richtige Fährte zu leiten und ihn einer Täuschung zu entziehen. Allerdings darf man nicht erwarten, dass allemal schon in den ersten Beobachtungstagen die Eigenheit der Fiebercurve sich mit genügender Deutlichkeit bemerkbar macht; aber ein kurzes Zuwarten genügt in der Regel, um zu erkennen, dass wir es hier mit einem besonderen Verhalten, welches von dem der gewöhnlichen Pneumonie abweichend ist, zu thun haben. Nur bei zweien unserer Kranken bestand während längerer Zeit gar kein, resp. ein minimales Fieber. Der eine war ein 72 jähriger Mann (Beob. IV), welcher nur ganz vorübergehend, an dem der Aufnahme folgenden Tage, eine erheblichere Temperatursteigerung bis 39,4° darbot. Nachdem die Temperatur bis zur Norm abgefallen war, blieb er vierzehn Tage hindurch fieberlos, bis in den letzten 3 Tagen vor dem Tode von Neuem sich mässige Temperaturerhöhung bemerkbar machte. Hier wird man ohne Weiteres das Alter des Kranken als Ursache der mangelnden febrilen Reaction gegenüber dem sonst so schweren Krankheitsprocess geltend machen dürfen. Bei dem andern Patienten (Beob. XII), welcher sich im Beginn des Mannesalters befand, war dagegen der verhältnissmässig geringe Umfang des Processes und die unverkennbare Neigung desselben, sich zu begrenzen respective zum Stillstand zu kommen, der Grund, wesswegen von Beginn an die Temperatur nur geringe Neigung zum Steigen aufwies. Das Fieber zeigte in denjenigen Fällen, in denen die Krankheit mit dem Tode endigte, auch gegen Ende des Verlaufs im Allgemeinen kein anderes Verhalten als im Beginn und auf der Höhe der Erkrankung. Von den beiden nicht tödtlich verlaufenen Fällen entzog sich der eine, eben erwähnte Patient (XII) vorzeitig der Behandlung. Bei dem andern (XIII) trat nach etwa vierwöchentlicher Beobachtung allmähliche Entfieberung ein, während zugleich die physikalischen Erscheinungen über den Lungen eine theilweise Rückbildung erfuhren und der Ernährungszustand sich zusehends von Tag zu Tag hob. Bemerkenswerth ist schliesslich noch der Umstand, dass zwei der Patienten (II und XI) in den ersten Tagen der Aufnahme einen deutlichen und unzweifelhaften Herpes labialis darboten.

Puls und Respirationsfrequenz boten im Allgemeinen ein nicht gleichmässiges Verhalten dar. Während bei einigen Kranken von vornherein die erstere beträchtlich, bis zu 120—140 Schlägen in der Minute, erhöht war, bewegte sie sich bei anderen lange hindurch kaum um 100 herum oder blieb selbst unter dieser Ziffer. Aehnlich verhielt es sich, trotz der bisweilen über den grössten Theil der Lunge sich er-

streckenden Infiltration, mit der Respiration. Ja, die mangelnde, mit dem objectiven Befund am Athmungsapparat in Widerspruch stehende Dyspnoe bildete bei den meisten Patienten einen der hervorstechendsten Züge im Krankheitsbilde, und das Gleiche gilt von der in der Regel fehlenden Cyanose. An Stelle dieser beobachteten wir bei der Mehrzahl unserer Kranken eine von Beginn an in die Augen springende Erblassung der Haut und sichtbaren Schleimhäute.

Wie in der Einleitung schon mehrfach hervorgehoben, sind die physikalischen Erscheinungen über den Lungen solche, welche auf die Infiltration eines grösseren Lungenabschnittes, entweder eines ganzen Lungenflügels oder zum mindesten des grösseren Theils eines Lappens hinweisen. Mit diesen Zeichen treten die Patienten meist in die Behandlung ein, zeigen über dem Dämpfungsbezirk bei der Auscultation Geräusche, wie wir sie bei einer Pneumonie, die eben das Höhestadium überschritten hat, resp. bereits in voller Resolution begriffen ist, zu finden gewohnt sind. Neben lautem bronchialen Athmen fällt vor Allem das weitverbreitete crepitirende, hier und da auch grobcrepitirende oder kleinblasige Rasseln auf. Der Sitz der Infiltration sind vorwiegend die hinteren Partien der einen Lunge, bisweilen ausschliesslich der Unterlappen.[1]) Das erklärt sich daraus, dass wir es wahrscheinlich immer mit einer Aspirationspneumonie zu thun haben. Tuberkelbacillenhaltiges Secret von besonderer Infectiosität wird aus einem älteren, zuweilen wenig umfänglichen Lungenherd aspirirt und gelangt, der Wirkung der Schwere entsprechend, vornehmlich in die abhängigsten Partien der Lunge. Das Verhältniss ist demnach ein ähnliches, wie es bei den Fremdkörperpneumonien im engeren Sinne stattzufinden pflegt. Diesem Entstehungsmodus zufolge begreift es sich auch, dass häufig ausschliesslich oder zum mindesten der Hauptsache nach nur die eine Lunge befallen ist, nämlich diejenige, in welcher die ältere Erkrankung sich befindet. Nur bei einem unserer 13 Patienten (Beob. XIII) war der Hauptsitz der Erkrankung in den seitlichen Theilen des Oberlappens gelegen, während der Unterlappen frei schien; die über diesem vorübergehend wahrnehmbare Dämpfung war auf einen wenig umfänglichen pleuritischen Erguss zu beziehen. Wiewohl nicht blos die

1) Wir heben diese Bevorzugung der hinteren unteren Abschnitte der Lunge, welche wir schon in der Einleitung gegenüber den Angaben Traube's und Hagen's betont haben, hier nochmals besonders hervor, trotzdem dieselbe in allerjüngster Zeit von Neuem auch durch Dreyfus-Brisac und Bruhl (Phthisie aiguë, Bibliothèque méd. Charcot-Debove, Paris 1892, p. 81) in Frage gestellt wird. E. Israel, welcher über 12 Krankheitsfälle berichtet, fand 6mal, also in 50 pCt. den Unterlappen vorwiegend oder ausschliesslich betroffen; in 2 Fällen hatte sich der Process diffus über die ganze Lunge ausgebreitet, und einmal war der Sitz im Oberlappen, dessen unterster Abschnitt jedoch am stärksten befallen war.



Intensität und Ausbreitung der Dämpfung, sondern vor allem auch die Lautheit und Schärfe des Bronchialathmens auf eine totale Infiltration hinweisen, so ist es doch zur Genüge bekannt, dass der Process anatomisch in den seltensten Fällen das Bild der lobären Verkäsung darbietet. Vielmehr handelt es sich fast allemal um lobuläre Herde, die durch Confluenz eine verschiedene Grösse (bis zu mehreren Centimetern Durchmesser) erreichen können, und so dicht neben einander gelagert sind, dass zuweilen nur schmale Säume dunkelrothen Lungengewebes zwischen ihnen noch erkennbar sind. Und auch diese wenig breiten, peripheren Zonen nicht derb infiltrirten Parenchyms befinden sich oft genug in einem Zustand von Oedem oder beginnender gelatinöser Infiltration. In gleicher Weise scheint auch Riel, obzwar er in seiner Abhandlung stets von Pneumonie tuberculeuse lobaire redet, die anatomische Grundlage des Processes aufzufassen. Wenigstens muss man das aus folgendem Ausspruch (l. c. p. 39) schliessen: „Les groupes tubéreux dans la pneumonie tuberculeuse lobaire (broncho pneumonie à groupes tubéreux confluents) deviennent plus nombreux et plus volumineux, au point de confluer; ils sont en contact et tous les interstices sont complètement comblés par la pneumonie intercalaire etc.“ Dies Verhalten erklärt endlich, dass gewöhnlich schon vom ersten Moment an, wo die Kranken Gegenstand der ärztlichen Untersuchung werden, neben dem der Gewebsverdichtung entsprechenden lauten Bronchialathmen über dem ganzen Infiltrationsbezirk diffus ausgebreitete pneumonische Rasselgeräusche gehört werden.

Wenn vorhin bemerkt wurde, dass der diffuse tuberculöse Process seinen Ausgang fast ausnahmslos von einem älteren Erkrankungsherd der ergriffenen Lunge nimmt, so muss doch andererseits hervorgehoben werden, dass der Nachweis und die Erkennung des Ausgangsherdes nur in einer kleinen Minderzahl der Fälle gelingt. Der Grund liegt in der zu beträchtlichen Ausbreitung der Verdichtung und den mit ihr verbundenen catarrhalischen und sonstigen abnormen Geräuschen, wodurch die Möglichkeit einer Trennung dessen, was Product der frischen Erkrankung ist, von den Veränderungen älteren Datums nahezu ausgeschlossen ist. Selbst ältere, nicht ganz unbeträchtliche Cavernen, welche in der Spitze, oder an einer anderen, nahe der Oberfläche befindlichen Stelle des Oberlappens gelegen sind, können auf diese Weise bei der Untersuchung intra vitam völlig unbemerkt bleiben, wovon wir uns mehrfach bei den Sectionen zu überzeugen Gelegenheit hatten. Andrerseits bedarf es nach dem vorauf Gesagten keiner besonderen Erörterung, dass auch etwaige acute Einschmelzungsherde in den verkästen Lungenbezirken sich ebenso leicht der Erkenntniss am Krankenbett werden entziehen können, da das vorhandene Bronchialathmen mit gleichem Recht auf Infiltration wie auf Höhlenbildung zu beziehen ist, und ein in grösserer Verbreitung auf-



tretender tympanitischer Schall nicht selten als Folge der Erschlaffung noch lufthaltigen Lungenparenchyms beobachtet wird. Im Uebrigen aber kommt es, wenigstens nach unsern Erfahrungen zu derartigen Einschmelzungen im Grossen und Ganzen nicht allzu häufig, weil der Krankheitsprocess in den letal verlaufenden Fällen sich mit zu grosser Schnelligkeit abspielt. Nur einmal (Pat. Reichert, Beob. XI) gelang es uns, vorübergehend im Sputum gröbere, schon mit blossem Auge erkennbare Lungengewebsfetzen zu entdecken. Auch die physikalischen Zeichen, das Erscheinen auffallend grobblasiger klingender Rasselgeräusche an Stelle der früher vorhandenen krepitirenden, wiesen, im Zusammenhang mit diesem Befund, hier auf fortschreitende Höhlenbildung hin, die das Sectionsergebniss bezüglich der linken Lunge bestätigte. Von der grössten Bedeutung scheint uns eine andere Eigenthümlichkeit in dem Verhalten der physikalischen Erscheinungen zu sein, welche auch ein gewisses Licht auf die Pathogenese des Processes zu werfen geeignet sind; wir meinen den öfter zu beobachtenden Wechsel in den percutorischen und auscultatorischen Zeichen, insbesondere in dem Verhalten der ersteren.

Wenn wir auf diese, von anderer Seite bisher nicht genügend hervorgehobene Besonderheit der Symptome hin, unsere Krankengeschichten nochmals prüfend überblicken, so finden wir, dass dieselbe bei drei der Patienten sich bemerkbar machte, nämlich in Fall II, III und XII. In Fall II allerdings nur in leicht angedeuteter Weise, um so bestimmter und hervorstechender dagegen in den beiden übrigen! Bei dem ersterwähnten Patienten Bjerstedt war am Tage des Eintrittes in das Krankenhaus der Percussionsschall über der ganzen rechten Lunge kürzer als über der linken und bestand im Interscapularraum, sowie über der Scapula ausgesprochene Dämpfung. In der Folge nahm die Schallabschwächung ober- und unterhalb der Clavicula noch zu, um schliesslich zwei Tage vor dem Tode wieder einer deutlichen Aufhellung Platz zu machen. — Der Kranke Schulz (III) bot bei der Aufnahme am 2. Februar rechts hinten von der Mitte des Schulterblattes bis zum Rippenbogenrand eine Dämpfung von schenkelschallartiger Intensität mit lautem Bronchialathmen und krepitirendem Rasseln in der Umgebung des Angul. scap. dar. Schon am 10. Februar, i. e. acht Tage später, constatirte man, dass unterhalb des Schulterblattes neben der Wirbelsäule der Schall bei Weitem nicht mehr so stark gedämpft war wie früher. Auch das Bronchialathmen machte daselbst allmälig abgeschwächtem, unbestimmtem Athmen Platz, während das krepitirende Rasseln an Ausdehnung und Reichlichkeit zunahm. Die Aufhellung der Dämpfung schritt in den folgenden Wochen bis gegen das Lebensende noch weiter fort, so dass schliesslich nur mehr eine Andeutung des vorhin intensiv dumpfen Percussionsschalles in F. supra- und infraspinata



übrig blieb. — Endlich am charakteristischsten gestalteten sich diese Verhältnisse bei dem letzten, in gebessertem Zustande aus der Anstalt entlassenen Patienten Nega (XIII). Dieser Kranke zeigte anfänglich eine Dämpfung im oberen Theile der linken Seitenwand mit lautem Bronchialathmen und spärlichem Krepitiren über der ganzen linken Seite; im Bereich der Hinterwand des Thorax war zunächst eine Schalldifferenz überhaupt nicht nachweisbar. Allmälig nahm die Dämpfung in der Seitenwand an Ausbreitung zu und erstreckte sich auch auf die linke Scapula. Nach mehrwöchentlicher Krankheitsdauer wurde der Schall auf dem Schulterblatt wieder lauter und schliesslich sogar lauter und tiefer als an entsprecheuder Stelle links. Das dort vorhanden gewesene, allerdings nie besonders reichliche klingende Rasseln verringerte sich noch mehr, und auch in der Seitenwand nahm die Dämpfung, sowie das Bronchialathmen zusehends ab. Mitte Mai, d. h. nach achtwöchentlichem Krankenhausaufenthalt, bestand hinten, wie zu Anfang, gar keine Schalldifferenz mehr, und bei der einen Monat später erfolgten Entlassung war schliesslich von der ganzen, ursprünglich ziemlich ausgedehnten Infiltration nur noch ein schmaler Dämpfungsstreifen zwischen vierter und sechster Rippe im vorderen Abschnitt der linken Seitenwand zurückgeblieben. Hier, wo früher lautes Bronchialathmen mit ausgebreitetem krepitirendem Rasseln bestanden hatte, hörte man jetzt nur noch abgeschwächtes Bronchialathmen mit spärlichem kleinblasigem Rasseln. Wie dieses theilweise Zurückgehen der Dämpfung in diesem und den beiden vorhergehenden Fällen zu erklären ist, werden wir alsbald weiter unten erörtern; hier sei vorläufig nochmals betont, dass dasselbe nicht allein bei Wendung der übrigen Krankheitserscheinungen zum Bessern, sondern auch bei fortschreitender Verschlimmerung des Allgemeinzustandes und schliesslich tödtlichem Ausgange der Affection beobachtet wird. Andererseits kann, wie leicht begreiflich, dadurch die Differentialdiagnose noch mehr erschwert werden, als das ohnehin schon durch die oftmals ausserordentliche Uebereinstimmung der Symptome mit denen der echten fibrinösen Pneumonie geschieht. In der Beziehung könnte allenfalls nur in's Gewicht fallen, dass bei der lobären käsigen Form der tuberculösen Lungenerkrankung die Veränderungen im physikalischen Befund sich im Allgemeinen weit langsamer ausbilden, wie in dem letzterwähnten Falle, und mitunter einer tagelangen Dauer bis zu ihrer sichtlichen Ausprägung bedürfen. Eine einigermassen sichere Schlussfolgerung darf jedoch auch hieraus nicht gezogen werden.

Hinsichtlich des Verhaltens des Auswurfes haben wir in Bestätigung der Angaben früherer Autoren zunächst anzuführen, dass derselbe in einer Reihe von Erkrankungsfällen sich in nichts von dem gewöhnlichen




pneumonischen unterscheidet. Das typisch rostfarbene Aussehen der Sputa, die glasig zähe, durchscheinende Beschaffenheit derselben kommt genau in derselben Weise wie bei der Pneumonie, auch hier vor und legt naturgemäss fast allemal, wo nicht von vornherein ein mehr grünlicher Farbenton vorherrscht, zunächst die Annahme einer einfachen uncomplicirten Lungenentzündung nahe. Von unseren Kranken haben neun pneumonische Sputa dargeboten. Eine Ausnahme machte der erste Fall, bei dem überhaupt kein Auswurf vorhanden war und die ganze Krankenhausbeobachtung nur vier Tage dauerte; ferner der Patient Parpart (X), der gleichfalls während der gesammten Dauer seines Leidens fast niemals expectorirte; endlich die Kranken Schmallandt (VII) und Reichert (XIII), von denen der erstere unter den Erscheinungen einer foudroyanten Hämoptoe erkrankte und bis zum Tode rein blutige Sputa auswarf, während der letztere meistentheils einen eitrigen Auswurf darbot. Viermal waren die pneumonischen Sputa charakteristisch rost- resp. citronenfarben, bei fünf Patienten zeigten sie durchweg die von Traube beschriebene grasgrüne Beschaffenheit. In der Regel hielt der pneumonische Auswurf einige Wochen an, um allmälig unter fortschreitender Trübung einem mehr schleimig-eitrigen Platz zu machen, welcher jedoch von Zeit zu Zeit immer noch einzelne grünliche Beimengungen aufwies. Bemerkenswerth ist, dass in zwei Fällen (VI und VII) die Erkrankung durch eine Lungenblutung eingeleitet wurde; von diesen beiden Fällen war, wie schon erwähnt, der eine dadurch ausgezeichnet, dass die Blutung bis zum Tode anhielt. Nur vorübergehend trat endlich bei einem dritten, dem Patienten Schulz (Beobachtung III) gegen Ende der Krankheit ödematös sanguinolenter Auswurf auf.

Die Untersuchung auf Tuberkelbacillen, welche stets unmittelbar, nachdem der Verdacht rege geworden war, dass es sich nicht um eine einfache Pneumonie handeln könne, vorgenommen wurde, ergab ein verschiedenes Resultat. Bei 6 Fällen (Beob. II, V, VI, VIII, IX und X) waren dieselben, allerdings unter Benutzung des Sedimentirungsverfahrens, jedesmal in ziemlich reichlicher Zahl nachweisbar; bei zwei anderen (Beob. XII und XIII) war der Befund ein wechselnder, indem bald gar keine, bald relativ zahlreiche Bacillen nachgewiesen wurden, trotzdem auch hier das eben erwähnte Verfahren und die Centrifuge zu Hülfe genommen wurden. Der eine dieser Fälle (XIII) ist dadurch noch von besonderem Interesse, dass es uns bei demselben mittelst der von Koch empfohlenen Aussaatmethode gelang, die Tuberkelbacillen direct aus dem Sputum zu züchten.

Das wenig constante Ergebniss des Bacillennachweises, von dessen Gelingen in letzter Instanz gewöhnlich die Auffassung des ganzen Krankheitsprocesses abhängt, ist bereits von anderer Seite gewürdigt worden



und erklärt sich aus leicht übersehbaren Verhältnissen. Es ist die Folge der starren Beschaffenheit des Infiltrates, welches, wie wir gesehen haben, wegen der Schnelligkeit des Krankheitsverlaufs meist nicht zur Schmelzung gelangt. Nur wenn es zu einer solchen kommt, oder wenn die vorhandene ältere Herderkrankung, von welcher der Process seinen Ausgang genommen hat, und welche in der Regel in einer oder mehreren älteren Cavernen der Lungenspitze besteht, so beschaffen ist, dass bacillenhaltiges Secret aus ihr in genügender Menge in die Luftwege gelangt, wird man auf ein erfolgreiches Ergebniss der Sputumuntersuchung zählen dürfen. Dass nach dieser Richtung hin demnach der Ausfall ein sehr wechselvoller sein kann und muss, und dass er keineswegs in jedem Falle sich gleich zu gestalten braucht, bedarf eines weiteren Commentars nicht. Immerhin wollen wir nicht unterlassen, mit Nachdruck die Nothwendigkeit der Anwendung absolut zuverlässiger Methoden des Tuberkelbacillennachweises in den Sputis zu betonen. Dahin gehört vor Allem und in erster Linie die Zuhilfenahme des Sedimentirungsverfahrens, ohne dessen Benutzung der Angabe eines negativen Befundes eine bindende Bedeutung nicht zugesprochen werden werden darf. Unsere Beobachtungen XII und XIII lehren, dass auch diese Methode nicht bei jedesmaliger Untersuchung zum Ziele führt. Sie ist daher öfter, eventuell tagtäglich zu wiederholen; man wird alsdann kaum in einem Falle die gesuchten Tuberkelbacillen vermissen. Wie berechtigt jene Forderung ist, veranschaulicht unser Fall III. Hier hatten wir, durch einen einmaligen negativen Ausfall der Sputumuntersuchung verleitet, irrthümlicherweise die Diagnose einer gewöhnlichen fibrinösen Pneumonie gestellt. — Bevor man die Bedeutung obiger Vorsichtsmassregeln und vor allen Dingen die allein sichere Methode des Tuberkelbacillennachweises kannte, mussten natürlich die Schwierigkeiten der Diagnose noch grösser sein als sie es gegenwärtig sind. So haben beispielsweise Déjérine und Babinsky[1]) über einen Fall von acuter pseudo-lobärer Pneumonie mit angeblich negativem Bacillenbefunde berichtet, durch welchen sie zu beweisen suchten, dass die mikroskopische Untersuchung des Auswurfs allein nicht allemal zu entscheiden vermöge, ob eine tuberculöse Lungenaffection vorläge oder nicht, sondern dass vielmehr der letzte und endgültige Entscheid hierüber von der klinischen Beurtheilung des betreffenden Falles abhänge. Und doch fanden sich in dem infiltrirten Oberlappen der Lunge ihres Kranken bei der Section zwei Cavernen von Nussgrösse! Auch Riel, dessen vorteffliche These schon mehrfach von uns citirt worden ist, behauptet, dass, so lange die

1) Déjérine et Babinski, Note sur un cas de pneumonie tuberculeuse pseudo-lobaire avec absence de bacilles dans l'expectoration. Revue de Méd. T. IV. 1884. p. 174.



Sputa bei der acuten käsigen Pneumonie noch rostfarben, resp. pneumonisch seien, Bacillen darin in der Regel vermisst würden. Beide Behauptungen treffen nicht zu; vielmehr kann man mit Bestimmtheit den Ausspruch thun, dass nur solche Patienten bacillenfreie Sputa auswerfen, bei denen überhaupt keine Ulcerationen in den Lungen vorhanden sind, die Tuberculose demgemäss ausschliesslich die Form fester Infiltrate darbietet, resp. reine Miliartuberculose vorliegt — oder bei denen die bestehenden Höhlen sich im Zustande der Ausheilung befinden. Ueber die Bedeutung des Nachweises anderer Mikroorganismen neben den Tubekelbacillen in den Sputis werden wir uns weiter unten verbreiten.

Das Verhalten von Leber und Milz, desgleichen das des Harns kann mit wenigen Worten abgethan werden. Denn die Befunde an ihnen sind im Allgemeinen von nebensächlicher Bedeutung für die Diagnose und auch die etwaigen Abweichungen von der Norm sind keineswegs constante. Die Leber wurde nie vergrössert gefunden und ein leichter Grad von Icterus nur in einem Falle III. beobachtet. Auch Milzschwellung gehört zu den selteneren Vorkommnissen; wir haben sie nur zweimal (VIII. und XII.) in Gestalt eines durch die Percussion und Palpation nachweisbaren Tumors zu constatiren vermocht. Ebenso selten wird Albuminurie angetroffen. Lediglich einer unserer Patienten (III.) bot dieselbe vom Beginn bis zum Ende seines Leidens mit nur geringen Unterbrechungen dar, und zwar handelte es sich hier um eine ausgesprochene Nephritis vorwiegend parenchymatösen Characters. Bei den anderen Kranken haben wir selbst die leichteren Grade febriler Albuminurie fast durchgehend vermisst. Eine gewisse diagnostische und prognostische Bedeutung dürfte noch am ehesten dem Auftreten der Ehrlich'schen Diazoreaction beizumessen sein. Es scheint kein Zufall zu sein, dass dieselbe in den beiden, relativ leichten und mit deutlicher Neigung zur Besserung verlaufenen Fällen zu keiner Zeit auftrat, während sie bei den übrigen 11 Kranken siebenmal und zwar in sehr ausgesprochener Weise sich bemerkbar machte. Wir möchten uns hinsichtlich des Werthes dieser Urinprobe für unsere Krankheit dahin äussern, dass eine starke Diazoreaction schon im Beginn des Leidens, zu einer Zeit, wo die Differentialdiagnose zwischen gewöhnlicher und akuter käsiger Pneumonie noch nicht gesichert ist, mindestens zur Vorsicht in der Beurtheilung des Processes mahnen und zu wiederholter sorgfältiger Untersuchung des Auswurfs auf Bacillen anregen sollte.

Von Riel wird mit besonderem Nachdruck das überaus häufige, fast constante Auftreten von Oedem der Unterextremitäten hervorgehoben, welches zuweilen schon früh, noch bevor die Patienten sich zu legen gezwungen sind, in anderen Fällen mindestens auf der Höhe der Erkrankung sich einstellen soll. Bei 6 im Hospital de la Croix-Rousse



zu Lyon auf Renaut's Abtheilung beobachteten Kranken, deren Geschichte vom Verf. mitgetheilt wird, wurde es 4 mal, das heisst in einem Drittel der Fälle verzeichnet. Dieses Oedem ist meist wenig ausgebreitet, beschränkt sich auf Fussrücken und Knöchel, erscheint aber hier in der Form einer starken Anschwellung und erstreckt sich nur zuweilen auch weiter nach aufwärts, auf die Unter- und Oberschenkel, besonders auf deren Hinterflächen. Es kann ohne jegliche Albuminurie oder besondere Störung der Herzthätigkeit auftreten und soll demgemäss differential diagnostisch in Hinblick auf sein Fehlen bei genuiner Pneumonie einen hohen Werth besitzen. Wir können auf Grund unserer eigenen Erfahrungen diesen Behauptungen nicht beiflichten, insofern in unseren dreizehn Krankenbeobachtungen, bei welchen allemal auf das etwaige Bestehen bezw. die Entwicklung von Anasarka besonders geachtet wurde, nur dreimal ein solches vermerkt ist. Das eine Mal (Patient Schulz, III.) stand dasselbe zweifellos in Abhängigkeit zu der vorhandenen schweren Nierenentzündung; schon zu Lebzeiten des betreffenden Kranken wurde überdies eine sichtlich zunehmende Erweiterung der rechten Herzhälfte, welche die Section bestätigte, festgestellt, so dass es sich bei der Entstehung des Oedems um die doppelte Wirkung des Nierenleidens einerseits, der insufficienten Herzthätigkeit andererseits handelte. In dem zweiten Falle (Pat. Jänicke IV.), welcher einen 72jährigen dekrepiden Mann betraf, erschien das Oedem erst 6 Tage vor dem Tode, nach 14tägiger Krankenhausbeobachtung. Ebenso trat es — gewissermaassen als prämortales Symptom von geringem Umfang — gegen Ende des Leidens bei dem Patienten Reichert (XI.), dessen Krankheit eine verhältnissmässig lange Dauer (drei Monate) hatte, auf. Ein vierter Fall (Pat. Hermes, VIII.) endlich, bei dem sich im Verlauf des Leidens leichte Schwellung des linken Fussrückens und Oedem der entsprechenden Knöchelgegend einstellte, ist überhaupt nicht hierher zu zählen, da ein örtliches Circulationshinderniss, eine Thrombose der Vena poplitea, bezw. Saphena minor als Ursache des Oedems anzusehen war. Keiner der anderen Kranken bot auch nur eine Andeutung von Anasarka dar, so dass von einer Constanz desselben ebensowenig, wie von einer diagnostischen Bedeutung seines Auftretens die Rede sein kann.

Was schliesslich das Verhalten des Nervensystems betrifft, so waren zwei unserer Kranken starke Potatoren und boten schon kurze Zeit nach Eintritt in das Hospital starke Delirien dar, welche sich bei dem einen derselben (Trenkhaus, Beob. I.) in nichts von denen der Säufer unterschieden. Das Krankheitsbild erweckte dadurch vollkommen den Eindruck einer Pneumonia potatorum. Bei dem anderen dagegen (Schulz, Beob. III.) deutete das zeitweise Hinzutreten von Somnolenz, sowie der öftere Wechsel freier Zeiträume mit solchen grösserer Benommenheit des Sensoriums im späteren Krankheitsverlaufe auf die Einwirkung einer beson-



deren Ursache neben dem Potatorium hin. Wir waren daher geneigt, die cerebrale Störung hier zum Theil auf urämische Intoxication zurückzuführen. Sonst wurden Delirien und zwar theils von mehr flüchtiger, theils anhaltender Dauer noch sechsmal (II., IV., V., VI., VII. und VIII.) beobachtet; dieselben hatten den Charakter der Erschöpfungsdelirien.

Fassen wir jetzt nochmals in kurzen Zügen die Haupteigenthümlichkeiten des klinischen Bildes zusammen, so handelt es sich um ein relativ schnell sich entwickelndes Lungenleiden, welches u. A. Individuen von gutem Ernährungszustand und ohne jegliche hereditäre Anlage anscheinend inmitten vollster Gesundheit befällt. Wenngleich, wie wir hervorgehoben haben, der typische initiale Schüttelfrost, der in der Mehrzahl der Fälle die genuine fibrinöse Lungenentzündung einleitet, in der Regel vermisst wird, so kommen andererseits auch Fälle vor, in denen selbst er nicht fehlt und der Beginn ein urplötzlicher ist (cf. unsere eigenen Beobachtungen III, V, VIII und XI, sowie Riel l. c. p. 51). Fast ausnahmslos bieten die Patienten zu der Zeit, wo dieselben zum ersten Male Gegenstand ärztlicher Untersuchung werden, die Symptome einer einseitigen lobären Hepatisation der hinteren bezw. hinteren unteren Lungenabschnitte dar. Durch das gleichzeitige Bestehen lauten bronchialem Athmens und krepitirender Rasselgeräusche über den infiltrirten Theilen, sowie durch die Expectoration charakteristischer pneumonischer Sputa, wird die Aehnlichkeit mit der gewöhnlichen fibrinösen Pneumonie eine nahezu vollkommene. Ist die Krankheitsbeobachtung eine kurze und der Verlauf in Folge besonderer Umstände, wie bei unserem ersten Kranken, einem Potator, ein stürmischer, so kann die Erkennung der wahren Natur des Leidens unmöglich werden. Dies trifft in verstärktem Maasse in solchen Fällen zu, bei denen es sich um Patienten handelt, die nicht auswerfen (Fall I unserer Beobachtung). Anders und bezüglich der Diagnose erheblich günstiger liegen die Verhältnisse bei längerer Krankheitsdauer! Hier sind im Wesentlichen die folgenden Punkte zu berücksichtigen:

1. Der Nichteintritt eines kritischen Temperaturabfalles, welcher mit dem Bestehen der diffusen krepitirenden Rasselgeräuche, die bei oberflächlicher Beobachtung den Eindruck einer in Lösung begriffenen Lungenentzündung machen, in Widerspruch steht. Selbst da, wo vorübergehend ein die Krisis vertäuschender Nachlass des Fiebers sich bemerkbar macht, fängt die Temperatur alsbald von Neuem zu steigen an und zeichnet sich in der Folge durch mehr oder weniger erhebliche Schwankungen, denen ein bestimmter Typus abgeht, aus. Bisweilen wird in diesem Zeitraum an einzelnen Tagen auch eine Umkehr in dem Verhalten der Morgen- und Abendtemperaturen (Typus inversus) beobachtet, eine Erscheinung, die man bei tuberkulösen Affectionen bekanntlich öfter wahrnimmt.

2. Das häufige Fehlen jeglicher Dyspnoe und Cyanose bei verhältnissmässig schnell zunehmender Erblassung des Gesichts und der sichtbaren Schleimhäute.

3. Die grünliche Färbung des Auswurfes und der Nachweis von Tuberkelbacillen in demselben. Der letztere kann auf Schwierigkeiten stossen, da, wie wir gesehen haben, der Gehalt der Sputa an Bacillen oftmals ein überaus spärlicher und überdies auch in einem und demselben Falle wechselnder ist. Man wird daher, namentlich wenn durch die sub 1 und 2 aufgeführten Abweichungen des Krankheitsbildes von dem der gewöhnlichen Pneumonie einmal die Aufmerksamkeit erregt ist, gut thun, dem Suchen nach Tuberkelbacillen eine verdoppelte Sorgfalt zuzuwenden. Bezüglich des grob sichtbaren Verhaltens des Auswurfes legen wir im Anschluss an Traube der Grünfärbung eine weit erheblichere Bedeutung als dem ebenfalls nicht seltenen rostfarbigen Aussehen der Sputa bei. Denn obwohl die Grünfärbung unter Umständen auch bei genuiner Pneumonie vorkommt, so stellt sie eine ungemein in die Augen fallende Erscheinung dar, welcher allemal eine ganz bestimmte Ursache zu Grunde liegt.

4. Eine von Beginn an vorhandene Diazoreaction des Harnes.

5. Hierzu wäre dann noch als letztes Merkmal die in der Mehrzahl der Fälle statthabende sichtliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens und der relativ schnell fortschreitende Verfall der Kräfte, welche mit den übrigen Symptomen, insbesondere dem Mangel von Dyspnoe und Cyanose in Widerspruch stehen, hinzuzufügen. Verdient doch gerade dieser rapiden Aufzehrung wegen die Krankheit in erster Linie zu der Gruppe der sogenannten galoppirenden Lungenphthisen gezählt zu werden.

Bei Berücksichtigung obiger fünf Punkte dürfte die richtige Auffassung des Krankheitsprocesses kaum je Schiffbruch leiden. Als Bestätigung hierfür mag der Hinweis gelten, dass wir selbst in unseren dreizehn Fällen zehnmal in der Lage waren, die richtige Diagnose bei Zeiten zu stellen, dass ferner da, wo dieselbe nicht gestellt wurde, mit Ausnahme einer einzigen Beobachtung (Fall III — nicht genügend oft wiederholte Untersuchung des Auswurfes auf Bacillen —) die Ursache in einer besonderen, nicht durch unser Verschulden bedingten Ungunst der Verhältnisse gelegen war. Nur muss man sich darüber klar sein, dass es auf eine Zusammenfassung sämmtlicher Symptome ankommt, da keines derselben, für sich allein betrachtet, eine Ausschlag gebende pathognomonische Bedeutung besitzt. Eine Verwechslung wäre, sobald einmal der Bacillennachweis geführt ist, nur noch mit jenen nicht allzu häufig vorkommenden Fällen möglich, in denen bei einem vorher phthisischen Individuum sich zu der bereits vorhandenen tuberkulösen Lungenaffection eine echte fibrinöse Pneumonie hinzugesellt. Man könnte im ersten Augenblicke sich zu der Annahme versucht fühlen, dass auch



dieser Irrthum durch die verschiedene Schnelligkeit des Ablaufes der Krankheitserscheinungen ausgeschlossen sei. Denn die acute käsige Pneumonie pflegt in der Mehrzahl der Fälle ein sich über mehrere Wochen hinziehendes Leiden zu sein. Selbst wenn sie den Ausgang in relative Besserung nimmt, indem ein Stillstand in dem Vorwärsschreiten der exsudativen und proliferativen Processe in der Lunge eintritt, kann, wie die Beobachtung unseres Patienten Nega lehrt, die Dauer des Fiebers nahezu einen Monat betragen. Dass selbst unter solch relativ günstigen Umständen die Abnahme der physikalischen Erscheinungen sich noch viel langsamer vollzieht, ist aus der Geschichte desselben Kranken zu entnehmen. Aber bei der ächten fibrinösen Pneumonie wird, wenngleich nicht gerade häufig, so doch ab und zu, ein ähnliches Verhalten bezüglich des Lungenbefundes beobachtet. Die Fälle von verzögerter Resolution beweisen dies zur Genüge, und wer wollte deshalb bei einem schon vordem fiebernden Phthisiker mit Bestimmtheit die Behauptung wagen, dass zu einem gewissen Zeitpunkt die hinzugetretene Entzündung in das Stadium der wirklichen Krisis und Lösung des Infiltrates eingetreten sei, und nicht statt ihrer eine acute käsige Pneumonie vorliege? Nur in dem Falle, dass alle entzündlichen Erscheinungen auffallend schnell rückgängig werden und nichts mehr von einer zurückbleibenden Herderkrankung über den frisch hepatisirt gewesenen Bezirken nachweisbar ist, wird man allenfalls eine sichere Diagnose auf complicirende einfache Lungenentzündung stellen können. —

In den letzten Jahren hat man wiederholentlich von Neuem die Frage aufgeworfen, ob die genuine fibrinöse Pneumonie die Entwicklung von tuberculöser Lungenphthise begünstigen könne. Verschiedene Autoren haben unter Beibringung klinischer Beobachtungen und pathologisch anatomischer Befunde gemeint, dieselbe bejahen zu müssen.

Man darf jedoch bei der Entscheidung dieses noch sehr controversen Gegenstandes nicht unterlassen, zweierlei Dinge auseinander zu halten. Zunächst ist die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass an eine voraufgegangene und bereits völlig abgelaufene, i. e. ausgeheilte Pneumonie sich nach einiger Zeit echte tuberculöse Lungenphthise anschliesst. Hier sind wiederum zwei Fälle zu unterscheiden: Entweder handelt es sich um ein vordem ganz gesundes Individuum, unter welchen Umständen die Beziehungen beider Affectionen zu einander so aufzufassen sind, dass die erste Erkrankung eine Art von Disposition für die Entstehung der zweiten gezeitigt hat. Oder es existirte bereits vor dem Eintritt der Lungenentzündung ein älterer, möglicher Weise verborgener tuberculöser Herd, sei es in der Lunge selbst, sei es in einem andern Körpertheile. In diesem Falle würde die Einwirkung der Pneumonie darin zu suchen sein, dass durch ihre Vermittlung zuvörderst eine Wiederanfachung bezw. Mobilisirung des gewissermassen ruhenden tuberculösen

Virus erfolgt, wodurch letzteres erst in den Stand gesetzt wird, seinen schädigenden Einfluss in weiterem Umfange auf die Lunge auszuüben. Wie der zur Entstehung der Phthise disponirende Einfluss der Pneumonie in dem vorhergehenden Falle, in welchem ein primärer tuberculöser Herd gänzlich fehlt, erklärt werden soll, ist eine Frage für sich und jedenfalls der dunkelste Punkt des strittigen Gegenstandes. Wir begnügen uns mit der Bemerkung, dass es sich entweder um einen localen, auf die Lunge beschränkten Einfluss oder um die Folgen einer Herabsetzung der Widerstandskraft des gesammten Körpers handeln müsste. Beide Fälle haben jedoch das gemein, dass die Aufeinanderfolge der zwei Erkrankungen durch ein mehr oder weniger breites zeitliches Intervall von einander getrennt ist, während dessen die vorher entzündlich infiltrirten Partien der Lunge zur Norm zurückgekehrt sind.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse bei der zweiten Hauptmöglichkeit, welche in der Frage gipfelt, ob eine fibrinöse Pneumonie direct, d. h. ohne dass es zur Lösung kommt, in Tuberculose überzugehen vermag. Speciell diese Frage ist es, welche, wie sofort zu erkennen ist, nicht ganz ausser Beziehung zu dem Gegenstande unserer vorliegenden Abhandlung steht und deshalb von uns allein an dieser Stelle einer kurzen Erörterung unterzogen werden soll.

Denn wenn auch in jedem einzelnen der von uns berichteten und mit dem Tode geendigten Krankheitsfälle ältere tuberculöse Veränderungen in den Lungen gefunden wurden, welche unserer Meinung nach unbeanstandet für die Entwicklung des acuten käsigen Processes allein verantwortlich zu machen sind, so könnten Zweifler doch der Ansicht sein, dass das Primäre eine ächte Pneumonie gewesen sei und diese so zu sagen erst secundär, aber in unmittelbarem zeitlichen Anschluss die weitere Ausbreitung der Tuberculose bezw. die diffusen käsig pneumonischen Veränderungen zur Folge gehabt habe. Was von uns bereits als Ausdruck der tuberculösen Erkrankung angesehen wurde, die scheinbar lobäre Infiltration mit den sie begleitenden rostfarbigen oder grünen Sputis im Beginn, wäre demgemäss auf die zuerst die Scene beherrschende fibrinöse Lungenentzündung zu beziehen. Von solchem Gesichtspunkte aus fasste, wie schon in der Einleitung bemerkt wurde, Andral einen Theil seiner Beobachtungen auf. Da erfahrungsgemäss andere Formen der Lungenentzündung, in erster Linie die die Masern complicirenden Bronchepneumonien, gar nicht selten zur Entwicklung von Tuberculose Anlass geben und scheinbar in diese übergehen, so möchten wir uns der Annahme, dass Aehnliches gelegentlich auch einmal im Anschluss an eine genuine Pneumonie sich ereignen könne, keinesfalls von vornherein verschliessen. Aber die dafür bis jetzt vorgebrachten Beispiele und Beweise stehen auf überaus schwachen Füssen. Man hat sich,



um den Zusammenhang plausibler zu machen, auf die durch die moderne bacteriologische Forschung befestigte Lehre von den Mischinfectionen gestützt und gemeint, dass die Invasion der Lunge durch den einen Mikroorganismus — in unserem Falle den Pneumococcus — der Ansiedlung bezw. Weiterentwickelung eines zweiten — des Tuberkelbacillus gewissermassen den Boden vorbereite. Um ein klares Urtheil nach dieser Richtung hin zu gewinnen, haben wir die in der Literatur niedergelegten einschlägigen Beobachtungen durchgesehen, jedoch, wie schon angedeutet, absolut beweisende und vollkommen einwandsfreie Fälle nicht aufzufinden vermocht. Fast durchgehends leiden jene Beobachtungen an dem Umstande, dass die angewendete Untersuchung unvollkommen und deswegen bezüglich ihrer Beweiskräftigkeit nicht über jeden Zweifel erhaben ist. Das gilt nicht blos von dem versuchten Tuberkelbacillennachweis intra vitam, sondern auch von den Sectionsbefunden, die in der Regel sich auf das makroskopische Ergebniss beschränken, über das so wichtige mikroskopische Verhalten der Lungen dagegen selbst da, wo schon mit blossem Auge inmitten hepatisirten Gewebes käsige Herde oder Tuberkel sichtbar waren, Schweigen bewahren. Wenn andrerseits in einzelnen der mitgetheilten Krankengeschichten von den Berichterstattern ein besonderer Werth auf das Vorkommen von den Pneumococcen ähnelnden Mikroorganismen in den Sputis gelegt, und daraus der Beweis einer ursprünglich vorhandenen ächten Pneumonie hergeleitet wird, so weiss der Eingeweihte zur Genüge, wie wenig sichere Schlüsse sich auf solchen Befunden aufbauen lassen. Abgesehen davon, dass gleiche Bacterien als Bewohner der Mundhöhle ganz gesunder Individuen angetroffen werden, demgemäss den der erkrankten Lunge entstammenden Sputis sich in den oberen Luftwegen hinzugesellen können, ist es sehr wohl auch möglich, dass dieselben secundär in die tuberculösen Infiltrate eingewandert sind und auf diese Weise eine Mischinfection von gerade umgekehrtem Verhältniss, als es hier vorausgesetzt wird, erzeugt haben. Begegnen wir ja doch bei den verschiedensten entzündlichen Processen in der Lunge, insbesondere bei den einfachen catarrhalischen Pneumonien, gar nicht selten mehrfachen Mikroorganismen, von denen es kaum anzunehmen ist, dass sie von vornherein insgesammt als primäre Erreger der Entzündung gewirkt haben. Wir glauben, dass dem Pneumococcenbefunde im Auswurf ganz allgemein nur dann eine ätiologische diagnostische Bedeutung zugeschrieben und die Entstehung einer Lungenentzündung, sei es einer ächten fibrinösen oder einer Bronchopneumonie aus ihm gefolgert werden darf, wenn der Nachweis des alleinigen Vorkommens jener Microben in den Sputis nicht bloss mittels des Färbungs-, sondern auch mittels des Culturverfahrens nach Koch erbracht ist. Von diesem Gesichtspunkte aus ist man aber bisher der Lösung der in Rede stehenden Frage noch nicht näher getreten. Es

handelt sich vor Allem ferner darum, dass solche Fälle beigebracht werden, bei denen mit Sicherheit nicht nur das Fehlen einer tuberculösen Lungenaffection vor dem Einsetzen der Pneumonie, sondern auch das Nichtvorhandensein eines älteren tuberculösen Herdes an beliebiger anderer Stelle des Körpers dargethan ist. Sie allein können in einwandfreier Weise den Beweis liefern, dass die genuine fibrinöse Lungenentzündung der Entwicklung der Lungentuberkulose Vorschub zu leisten vermöge, eine Annahme, für welche übrigens wir selber auf Grund unserer, auf ein grosses Beobachtungsmaterial sich stützender Erfahrungen noch keine Handhabe haben gewinnen können.

Prüfen wir der Wichtigkeit der Sache wegen zum Schlusse noch einmal einige derjenigen Mittheilungen, welche den Anspruch erheben, die Frage in positivem Sinne zu entscheiden, oder nach dieser Richtung hin wenigstens von Anderen zu verwerthen gesucht werden. Ihre Zahl ist eine geringe. R. Schulz[1]) berichtet über ein 20jähriges, hereditär nicht belastetes Mädchen, welches nachdem es drei Wochen zuvor mit Frost, Hitze, Seitenstechen und Auswurf erkrankt war, zur Zeit der Untersuchung durch den Verfasser intensive Dämpfung über dem rechten Oberlappen, geringere über dem Unterlappen nebst Bronchialathmen darbot. Der vorher behandelnde Arzt hatte in Anbetracht dieser Erscheinungen und des charakteristischen pneumonischen Auswurfes „croupöse Pneumonie“ mit verzögerter Resolution diagnosticirt. Im Krankenhause bestand zunächst continuirliches Fieber, welches nach 12tägiger Dauer vorübergehend unter 38° C. sank, um dann in eine Hectica überzugehen. Allmählich stellten sich die Erscheinungen der Höhlenbildung (grobblasige Rasselgeräusche, amphorisches Athmen und metallische Phänomene) im Oberlappen ein. Bei der Section fand sich die rechte Lunge vollkommen luftleer, der Oberlappen von einer grossen Caverne eingenommen; „der mittlere und untere zeigte braune Hepatisation, zum Theil in käsiger Degeneration begriffen mit beginnender Cavernenbildung, von Tuberkelknoten durchsetzt; Bronchialdrüsen zum Theil verkäst.“ Auf Tuberkelbacillen war zu Anfang gar nicht untersucht worden. Trotzdem wird die Möglichkeit, dass die Patientin schon vor dem Eintritt der acuten Erkrankung tuberculös war, im Hinblick auf die mangelnde hereditäre Belastung a limine zurückgewiesen und der Fall als eine Mischinfection von Pneumonie und Tuberkulose gedeutet, in der Weise, dass die Infectionsträger beider Affectionen entweder von vornherein und zusammen oder der eine nach dem andern die Lungen befielen. Für das ursprüngliche Bestehen einer ächten Pneumonie führt Schulz als Hauptbeweismoment den mikroskopischen Nachweis

1) R. Schulz, Genuine Pneumonie mit Uebergang in Phthisis. Deutsche med. Wochenschrift. 1885. No. 20. S. 333.



von Pneumococcen im Auswurf an. Wir glauben, dass angesichts der Mangelhaftigkeit dieser Beweisführung nichts im Wege steht, den Fall von Beginn an als eine acute, später in Schmelzung übergegangene käsige Pneumonie anzusehen. Die gleiche Auffassung möchten wir einer von Finkler[1]) mitgetheilten Krankengeschichte entgegenbringen. Dieser Forscher hat übrigens noch über eine zweite „eclatante“ Beobachtung berichtet, bei der es sich um den Ausbruch acuter Miliartuberkulose im Anschluss an Pneumonie handelte.[2]) Sie betraf einen kräftig gebauten Mann, der unter den Erscheinungen einer ächten Lungenentzündung (?) des rechten Unterlappen erkrankt war, aber in der Weise, dass zunächst die Pneumonie mehrere Stellen befallen hatte, „so dass die physikalischen Zeichen nicht sehr evident begannen.“ Es trat keine Krisis ein, sondern indem der Process auf den Oberlappen überging, erhielt sich das Fieber als continua und die Zeichen der Miliartuberkulose, welche allmählich klar hervortraten, führten in der 3. Woche zum Tode. Als Ausgangspunkt derselben fand sich ein primärer käsiger Herd in den Vesiculis spermaticis mit Uebergang in frische Eiterung in der Umgebung, während „in der Lunge in der That der Befund der Pneumonia migrans rein vorlag“ neben einer ganz frischen Miliartuberkulose derselben. Wenn man erwägt, dass von einer mikroskopischen Untersuchung der erkrankten Lunge nichts mitgetheilt wird, dass der vorhandene ältere tuberculöse Herd in seiner Umgebung Veränderungen aufwies, welche die Resorption bacillären Materials aus ihm nothwendig begünstigen mussten, dass endlich jeglicher Beweis einer Abhängigkeit dieser Veränderungen von dem Einsetzen der angeblich ächten Pneumonie fehlt, so muss man verwundert die Frage aufwerfen, was den Verfasser berechtigt, es wahrscheinlich zu finden, dass gerade „in diesem Falle die fibrinöse Pneumonie die Ursache zum Ausbruche der Tuberkulose aus dem alten durchaus symptomenlosen Herde darstellte.“ Auch die Beobachtung Sobernheim's[3]) aus der Leyden'schen Klinik, bei welcher es sich um einen 59jährigen Mann handelte, der ganz acut mit den Symptomen einer rechtsseitigen Unterlappenpneumonie erkrankte, kann einer strengen Kritik nicht Stand halten. Obwohl die Temperatur am 6. oder 7. Tag einen kritischen Abfall darbot und in den nächsten Wochen vor der Ausbildung der später sich bemerkbar machenden Spitzeninfiltration im Grossen und Ganzen normal blieb, scheint, wie in dem Schulz'schen Falle, eine völlige Resolution nicht eingetreten zu sein. Die Behauptung aber, dass Bronchialathmen und

1) D. Finkler, Die acuten Lungenentzündungen als Infectionskrankheiten. Wiesbaden. 1891. S. 231 ff.

2) l. c. S. 232.

3) G. Sobernheim, Ueber die Beziehungen zwischen Pneumonie und Lungentuberculose. Inaug.-Dissert. Berlin 1891.



Knisterrasseln, „sich mit der Annahme einer käsigen Lungenentzündung kaum in Einklang bringen lassen“ ist gewiss nicht dazu angethan, als Begründung für die Richtigkeit der klinischen Auffassung des Falles angesehen zu werden, um so weniger, als die Untersuchung auf Tuberkelbacillen auch hier zu Anfang gänzlich unterlassen wurde. Nicht besser steht es mit den mehrfach citirten Samter'schen Beobachtungen[1]), von denen für uns an dieser Stelle nur die zweite in Betracht kommt. Auch hier wiederum Mangel jeglicher mikroskopischer Untersuchung post mortem und nur die Thatsache, dass das Sputum zu Lebzeiten Micrococcen enthielt. Dabei Beginn der Erkrankung mit Hämoptoë (!), Fehlen von pneumonischen Sputis und ein Sectionsbericht, welcher, obwohl nicht erschöpfend, sich im Wesentlichen doch vollständig mit dem Bilde der lobären käsigen Pneumonie deckt. Mögen diese Beispiele genügen, um darzuthun, wie vorsichtig man bei der Beurtheilung der Frage über die pathogenetischen Beziehungen zwischen Tuberkulose und Pneumonie zu Werke zu gehen hat. Wir wiederholen, dass dieselbe bis auf Weiteres als offene angesehen zu werden verdient und verfehlen nicht, unsere vollkommenste Zustimmung zu den Ausführungen E. Israel's auszusprechen, welcher gelegentlich der Analyse seiner 12 Krankheitsfälle zu ganz entsprechenden Schlussfolgerungen gelangt. In den meisten dieser Fälle war bei der Aufnahme die Diagnose Pneumonie gestellt worden; es handelte sich aber, wie der Verfasser in durchaus überzeugender Weise darthut, sehr wahrscheinlich in allen von vornherein um die pseudolobäre oder lobäre Form der acuten käsigen Lungenentzündung.

Nach dieser Abschweifung von unserem eigentlichen Thema kehren wir zu demselben zurück. Was über den Verlauf der Krankheit, ihren Ausgang und ihre Prognose nachzutragen ist, lässt sich in wenigen Sätzen zusammenfassen, da in dem vorher Gesagten verschiedentlich Angaben darüber bereits gemacht sind. Dass das Leiden ein überaus ernstes ist, erhellt schon aus dem Umstande, dass von unseren dreizehn Patienten nicht weniger als elf demselben zum Opfer fielen. Dies ist ein sehr viel ungünstigeres Verhältniss, als es beispielsweise von E. Israel angegeben wird. Von seinen 12 Kranken starben nur 3 und zwar trat der Tod bei zweien nach einer Krankheitsdauer von 6 bis 8 Wochen, bei dem dritten erst nach 4 Monaten ein. Umgekehrt, und unseren eigenen Erfahrungen mehr entsprechend, stellt sich wiederum hinsichtlich der Mortalitätsziffer das Ergebniss bei den 15 Fällen dar, welche Riel in seiner Arbeit aufgeführt hat. Zwei derselben entstammen der eigenen Beobachtung des Verf., die übrigen sind von ihm aus der

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1884. No. 25.

Literatur gesammelt. Von sämmtlichen 15 Patienten fehlt nur bei einem (Obs. VIII von G. Sée) die Angabe über den schliesslichen Ausgang des Leidens; alle anderen starben. Bei jenem Kranken war die Infiltration anfänglich mit einem pleuritischen Erguss verbunden; allmälig traten die Erscheinungen der Höhlenbildung zu Tage und es entwickelte sich ein Zustand von Hektik, welcher den Patienten vermuthlich nicht lange nach der Veröffentlichung der über vier Monate sich erstreckenden Beobachtungsdauer dahingerafft haben dürfte.

Die Zeitdauer der Erkrankung vom Tage der Aufnahme in's Hospital bis zum Tode schwankte bei den 11 letal verlaufenen Fällen unserer Reihe zwischen 4—84 Tagen; jedoch hatten die Krankheitserscheinungen bei den meisten Patienten schon mehrere (1—5) Wochen zuvor eingesetzt, so dass sich die Gesammtdauer im Mittel auf circa 6 Wochen (Minimum in Beob. V und VI = 12 Tage, Maximum Beob. XI = 92 Tage) beläuft. Aus der Statistik von Riel ergiebt sich eine nur wenig höhere Durchschnittszahl, nämlich 7 Wochen. Die Erkrankung, welche sich in der Mehrheit der Fälle vorwiegend auf die eine Lunge beschränkt und die andere entweder gar nicht, oder nur in untergeordneter Weise ergreift, führt, wie wir gesehen haben, unter zunehmender Erschöpfung zum Tode. Bei den Patienten, bei welchen die Zeichen der Infiltration sich nicht änderten, constatirten wir öfter, dass die Rasselgeräusche gegen das Lebensende hin statt der vorher dargebotenen krepitirenden Beschaffenheit mehr den Charakter der klein- oder mittelgrossblasigen klingenden annahmen. Es erklärt sich dies ungezwungen aus dem Zurücktreten der weniger derben, gelatinösen Infiltration, an deren Stelle in immer weiterem Umfange die käsige Metamorphose Platz greift. Nur bei zweien unserer Kranken waren wir in der Lage, einen Stillstand der Entzündung, bezw. theilweisen Rückgang der Infiltrationserscheinungen zu beobachten. Von diesen beiden Kranken bot der erste (XII) von Anfang an leichtere Krankheitserscheinungen dar, wie schon die verhältnissmässig geringe Ausbreitung und Intensität der Dämpfung, sowie die alsbald zur Norm abfallende Temperatur bewies. Bedenklicher gestalteten sich die Symptome zunächst bei dem zweiten; doch erfolgte auch hier, wie schon mehrfach bemerkt, im Verlaufe von vier Wochen Entfieberung, während die Infiltrationserscheinungen zu einem grossen Theil langsam zurückgingen, so dass Pat. nach dreimonatlichem Hospitalaufenthalt mit dem Residuum eines kleinen Verdichtungsherdes in relativ gutem Ernährungszustande entlassen werde konnte. So erfreulich dieses Resultat ist und so sehr wir geneigt sind, in therapeutischer Beziehung vor allzu pessimistischer Auffassung gegenüber dem Ernste der Lage zu warnen, vermögen wir doch nicht dem prognostisch günstigen Urtheile von E. Israel zuzustimmen. Dieser Autor ist der Meinung, dass die „acute pseudopneumonische Tuberkulose“ nicht selten in relative oder



sogar absolute Heilung ausgehe. Das widerspricht nicht bloss unseren eigenen Erfahrungen, sondern auch den Ergebnissen der Riel'schen Statistik.

Wir wollen nunmehr zu erörtern versuchen, zu welchen weiteren Schlussfolgerungen die an unseren Kranken angestellten Beobachtungen über die Pathogenese des Leidens führen. Wenngleich wir, wie der ausschliesslich den pathologisch anatomischen Befunden gewidmete Schlusstheil unserer Arbeit zeigen wird, der genauen mikroskopischen Durchmusterung der Lungen einen hohen Werth für die Erkenntniss der Entstehung und weiteren Entwicklung der Krankheit beilegen, so glauben wir andererseits doch, dass gerade in Bezug auf die pathogenetische Deutung der Vorgänge in den erkrankten Organen — den Lungen — auch der klinischen Beobachtung ein nicht zu unterschätzender Antheil zugemessen werden muss. Jedenfalls ergänzt dieselbe in mehr als einer Beziehung das Ergebniss der anatomischen Untersuchung, insofern sie vor Allem einige noch keineswegs völlig entschiedene Fragen über den Ablauf der den Process charakterisirenden Lungenveränderungen mit grösserer Sicherheit als jene zu beurtheilen gestattet. Wir haben gesehen, dass die am Krankenbett zu beobachtenden Erscheinungen zu einem grossen Theil sich mit den Symptomen der genuinen fibrinösen Pneumonie decken. Diese allerdings rein äusserliche Aehnlichkeit der beiden in ihrem Wesen und ihren Folgen völlig verschiedenen Krankheiten wird auf Seiten der acuten käsigen Pneumonie durch diejenige entzündliche Veränderung des Parenchyms bedingt, welche wir nach Laënnec's Vorgang als gelatinöse Infiltration bezeichnen. Sie ist es, welche zunächst die physikalischen Erscheinungen der scheinbar lobären Verdichtung bewirkt; von ihr bezw. der mit ihr verbundenen gleichartigen entzündlichen Exsudation in die feineren Bronchien hängt das Auftreten des charakteristischen rostbraunen oder grünlichen Auswurfes ab. Seit Laënnec hat man sich daran gewöhnt, sie als den Vorläufer der später erfolgenden Verkäsung der infiltrirten Partien zu betrachten. Dass diese Auffassung mindestens theilweise berechtigt ist, kann umsoweniger bezweifelt werden, als auch die klinischen Erfahrungen dafür sprechen. Der Hauptsache nach ist die gelatinöse Infiltration anfänglich ein exsudativ entzündlicher Vorgang, obwohl reichliche Wucherung von Alveolarepithelien mit nachfolgender Desquamation derselben hier ebenso wie bei anderen Formen der Catarrhalpneumonie im Exsudat gefunden werden. Dem entsprechend ist auch die am Krankenbette zu verfolgende Entwicklung und Ausbreitung öfter eine ganz rapide, welche der der Hepatisation bei der ächten Lungenentzündung an Zeit nicht sonderlich nachzustehen braucht. Stirbt der Patient in derjenigen Periode seiner Erkrankung, in welcher der Auswurf noch



vollkommen die Merkmale des glasigen, durchscheinenden, pneumonischen aufweist, so zeigt sich die Verkäsung in der Regel noch wenig vorgeschritten, zuweilen sogar nur in Gestalt einzelner graugelber Stippchen oder Herdchen angedeutet, welche überall von gelatinös infiltrirtem Parenchym umgeben sind. In der weiteren Folge aber verändert sich, wie wir gesehen haben, der Auswurf, er wird trübe, undurchsichtig und der frühere pneumonische Charakter macht sich nur noch in Gestalt vereinzelter, ihm beigemengter, grünlicher Ballen bemerkbar. Diesem Stadium (cf. unsere Beobachtungen VIII, X, XI und XIII) entspricht dann allemal die ausgesprochene Verkäsung, welche, wofern nicht ein Theil des gelatinösen Infiltrates (cf. weiter unten) wieder resorbirt worden ist, so ausgebreitet sein kann, dass zwischen den trockenen gelblichen Käseherden nur noch wenig von dem zuvor vorhanden gewesenen durchscheinenden Exsudat zu sehen ist.

Es erhebt sich die Frage, wodurch kommt diese Form der Entzündung zu Stande, ist sie bereits selbst eine Wirkung des Tuberkelbacillus oder sind bei ihrer Entstehung noch andere ätiologische Momente betheiligt? Auffallender Weise ist diesem wichtigen Punkte in der Pathogenese der acuten käsigen Pneumonie, seit der Einführung des Tuberkelbacillus in die Aetiologie der Tuberkulose, von Seiten der Kliniker sowohl wie der pathologischen Anatomen relativ wenig Beachtung geschenkt worden. Wir haben uns zwar im Vorhergehenden dahin entschieden, dass ein sicherer unantastbarer Beweis für den Uebergang der echten Pneumonie, d. h. einer durch ganz andere parasitäre Einflüsse erzeugten Entzündung der Lunge in Tuberkulose bisher nicht erbracht ist. Daraus jedoch zu schliessen, dass die der Verkäsung voraufgehende gelatinöse Entzündung nothwendiger Weise schon eine Wirkung des Tuberkelbacillus sei, wäre zum Mindesten voreilig. Es könnten bei ihrer Entwicklung eine odere mehrere andere, mit phlogogenen Eigenschaften ausgestattete Bacterienarten betheiligt sein, derart, dass dem rein entzündlichen — in diesem Falle demnach ebenfalls von Hause aus nicht tuberkulösen — Process die Ansiedlung der Tuberkelbacillen erst nachfolgte. Wir hätten dann das, was von anderer Seite für das Verständniss des noch zweifelhaften Einflusses der Pneumonie auf die Entwicklung der Lungenphthise geltend gemacht wird, in der That verwirklicht, nämlich den begünstigenden Factor der Mischinfection. Die Lösung dieser Frage kann auf verschiedene Weise angestrebt werden. Einmal auf dem Wege der pathologisch-anatomischen Untersuchung, indem nachzuweisen ist, dass in den gelatinös infiltrirten Partien der erkrankten Lunge keine anderen Mikroorganismen als Tuberkelbacillen vorhanden sind, sodann durch — schon zu Lebzeiten der Kranken — anzustellende Kulturversuche mit den Sputis derselben. Das letztere Vorgehen darf insofern vielleicht als das sicherere

angesehen werden, als es den Vorzug bietet, dass die Untersuchung in jedem Zeitpunkt der Erkrankung vorgenommen und ihm nicht der Vorwurf angeheftet werden kann, dass die eventuell vorher in dem Infiltrat vorhanden gewesenen Entzündungserreger schon abgestorben seien und dadurch sich dem Nachweise entzögen.

Was nun speciell die Züchtungsversuche mit den Sputis betrifft, so ist das von Koch zuerst geübte und von Kitasato[1]) beschriebene Verfahren ein so einfaches und dabei doch in seinen Ergebnissen so sicheres, dass wir nicht dringend genug rathen können, von ihm in allen analogen Fällen Gebrauch zu machen. Wir haben es seit seiner Veröffentlichung bei einer grossen Zahl, mit den verschiedensten Lungenkrankheiten behafteter Patienten in Anwendung gezogen und wiederholentlich belehrende Aufklärung über das Wesen der vorliegenden Krankheitsprocesse daraus gewonnen. Da die Mehrzahl unserer Fälle von acuter käsiger Pneumonie in der Zeit, bevor das erwähnte Verfahren mitgetheilt war, zur Aufnahme gelangte, so vermochten wir es indess nur bei dreien von ihnen zu benutzen. Das Ergebniss war jedoch in dem einen der Fälle ein so unzweideutiges, dass es uns wohl berechtigt, allgemeinere Schlussfolgerungen auch bezüglich der übrigen zu ziehen. Bei jenem Kranken (Pat. Nega, Beob. XIII.) zeigte sich nämlich, dass das pneumonische Sputum auf dem Höhestadium der Erkrankung in der That keine anderen Bakterien enthielt als Tuberkelbacillen. Weder liessen sich solche in den direct angefertigten Deckglastrockenpräparaten[2]), noch nach der erfolgten Aussaat nachweisen, obwohl die letztere nicht bloss an einem, sondern an verschiedenen Tagen vorgenommen wurde. Nur in einem der angelegten zahlreichen Kulturgläschen entwickelte sich nach vierwöchentlichem Verweilen im Brutschrank eine typische Tuberkelbacillenkultur; die übrigen blieben sämmtlich steril, was gewiss als ein verstärkter Beweis für die Zuverlässigkeit nicht bloss der Methode, sondern des allgemeinen Ergebnisses anzusehen ist. Man wolle jedoch erwägen, dass ein Resultat von gleicher Reinheit nicht in jedem Falle und zu jeder Zeit der Untersuchung zu erwarten steht. Bei allen derartigen Kranken handelt es sich, wie schon früher flüchtig berührt wurde, um ältere ulcerirende Krankheitsherde in den Lungen, von denen aus durch Aspiration die Tuberkelbacillen in weit verbreitete Abschnitte des Organs gelangen und

1) Kitasato, Gewinnung von Reinculturen der Tuberkelbacillen und anderer pathogener Bakterien aus Sputum. Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. XI. S. 441.

2) Wir heben besonders hervor, dass die Färbung dieser Sputumpräparate mit verdünnter Ziehl'scher Lösung nach der von Pfeiffer (Deutsche med. Wochenschrift, 1892, No. 21) empfohlenen Methode zur Darstellung der Influenzabacillen geschah.



auf solche Weise eine Diffusion der Infection erzeugen. Je nach der Grösse jener Herde, der Menge des Secrets, welches dieselben liefern, und vor Allem dem mehr oder minder reichlichen Gehalt an fremden Bakterien in ihnen, kann eventuell der Befund bei der Aussaat des Sputums sich verschieden gestalten. Sind die vorhandenen Cavernen nur klein und sondern sie nur wenig ab, oder sind sie gar zeitweilig von der Communication mit den Bronchien abgeschlossen, so werden die Bedingungen für die Untersuchung am günstigsten sein. Das hängt, wie man sieht, von lauter Zufälligkeiten ab, welche der Untersucher nicht durch die Technik der Methode auszuschalten vermag, ganz abgesehen davon, dass auch in die frischen entzündlichen Infiltrate secundär andere Mikroben einwandern und so noch nachträglich zu einer Mischinfection Veranlassung geben können. So kann es nicht überraschen, dass in unseren beiden anderen Fällen das Ergebniss ein weniger zufriedenstellendes, ja sogar zweifelhaftes war. In dem einen derselben (Beob. IX) erhielten wir bei der nach gleichen Principien ausgeführten Untersuchung eine Reinkultur kapseltragender Coccen, die nach ihrem mikroskopischen Verhalten und der Art ihres Wachsthums die Merkmale des Micrococcus tetragenus darboten. Möglich, dass dieselben lediglich den bei der Section im Oberlappen der rechten Lunge gefundenen älteren Cavernen entstammten, zumal bei der mikroskopischen Untersuchung der frischeren Infiltrate der übrigen Lunge sich in diesen auch nicht einmal vereinzelte Exemplare von ihnen auffinden liessen; aber ein absolut sicherer Beweis dafür, dass sie ganz ausser Beziehung zu der Ausbreitung der Entzündung standen, lässt sich eben für diesen Fall nicht beibringen. Aehnlich, wenngleich etwas günstiger für die Beurtheilung liegen die Verhältnisse bei dem dritten Falle (Beob. VI). Aus dem Sputum des Patienten wurden zwei Stäbchenarten isolirt, von denen die eine ziemlich üppig wachsende gelbliche, die andere grau durchscheinende zartere Kulturen bildete. Dieselben Stäbchen enthielt der durch Abstreichen unter den üblichen Cautelen von der Schnittfläche der Lunge gewonnene Gewebssaft. Als aber später in den gehärteten Organstücken nach ihnen gesucht wurde, fiel trotz eifrigsten Durchmusterns der mikroskopischen Schnittpräparate das Ergebniss durchaus negativ aus; nirgends gelang es bei Anwendung der verschiedensten Bakterienfärbungsmethoden (Löffler's alkalisches Methylenblau, Gram-sche Färbung, Tinktion mit verdünnter Ziehl'scher Lösung) sie im Gewebe der infiltrirten Lungenpartieen nachzuweisen. Da der Kranke wiederholentlich reichliche Blutmengen auswarf und die Erscheinungen öfter wiederkehrenden Lungenoedems darbot, so glauben wir ungezwungen annehmen zu dürfen, dass diese Mikroorganismen erst kurz vor dem Tode durch Aspiration in die Lunge gelangten und lediglich dem dem Lungensaft beigemengten Secrete der feineren Bronchien entstammten,

eine Annahme, die um so mehr für sich hat, als die beiden Stäbchenarten bei Impfversuchen auf verschiedene Thierspecies keine pathogenen Wirkungen äusserten. Jedenfalls wird man bei der Anstellung solcher Züchtungsversuche mit dem Auswurfe allemal darauf bedacht sein müssen, nur solche Sputumpartikel zu benutzen, welche ein rein pneumonisches Aussehen darbieten.

Aus den Untersuchungsergebnissen des Falles Nega schliessen wir also, dass die der Verkäsung voraufgehende glatte Pneumonie durch die Ueberschwemmung vorher lufthaltiger Lungenpartieen mit einem Secret hervorgerufen wird, dessen Entzündung erregende Eigenschaften direct oder indirect von den in ihm enthaltenen Tuberkelbacillen abhängen. Dieses Secret entstammt, wie mehrfach in dem Vorhergehenden auseinandergesetzt, einer oder mehreren in der Lungenspitze belegenen älteren Cavernen, welche wir ohne Ausnahmen bei den zur Section gelangten Kranken nachzuweisen vermochten. Zu gleicher Folgerung, wie der Fall Nega, führen die ebenfalls negativ ausgefallenen Züchtungsversuche in den Beobachtungen V. und XI., bei welchen wir uns zum Zwecke der Kultur auf die Entnahme von Material aus der Leichenlunge beschränken mussten. Ihnen gesellt sich das Gros der übrigen Fälle hinzu, die zwar nur einer genaueren mikroskopischen Untersuchung nach dem Tode unterworfen wurden, hinsichtlich des Fehlens anderweitiger Organismen jedoch vollkommen den oben erwähnten an die Seite gestellt zu werden verdienen[1]). Wenn dem gegenüber in dem Falle VII durch die Kultur das Vorhandensein zahlreicher Streptococcen in dem Lungeninfiltrate festgestellt wurde, so ist zu berücksichtigen, dass gerade dieser Kranke, wie der Patient Kuhnke (Beob. VI; cf. oben) mit profuser Hämoptoe in die Anstalt eintrat und das Blutspeien bei ihm bis zum Tode anhielt, ein Umstand, der wesentlich begünstigend auf die Secundärinvasion der gefundenen Mikroorganismen eingewirkt haben dürfte.

Es fragt sich jedoch wie mit obiger Schlussfolgerung die relativ schnelle Entwicklung der Entzündung, insbesondere auch die am Krankenbette oftmals innerhalb weniger Tage wahrzunehmende schubweise Ausbreitung der letzteren über vorher nicht ergriffene Parenchymbezirke zu vereinen ist. Was wir sonst von den Entzündung erregenden Eigenschaften des Tuberkelbacillus wissen, entspricht — vorausgesetzt wenigstens, dass man die in dieser Beziehung einen sicheren Aufschluss gewährenden Erfahrungen über die Verlaufsweise der Impftuberkulose zu

1) Im Anhang zu dieser Abhandlung berichtet Herr Dr. Borchardt über zwei weiter hinzugekommene Fälle von acuter käsiger Pneumonie mit p. m. ausgeführter bakteriologischer Untersuchung (Züchtung etc.). Dieselben konnten, da zur Zeit ihrer Beobachtung die obige Abhandlung sich bereits zum Theil in Druck befand, nicht mehr in diesem ersten Abschnitt derselben Aufnahme finden. F.

Grunde legt — einem solchen Verhalten wenig. Das typische Product des Bacillus, der Miliartuberkel, verdankt nach den exacten Untersuchungen Baumgarten's seine erste Entstehung einer mit lebhafter Karyokinese verbundenen Wucherung der fixen Gewebszellen. Diese tritt bei der künstlich erzeugten Augentuberkulose frühestens am 6. Tage nach Einbringung des infectiösen Materials in die vordere Kammer zu Tage, während die Zeichen der hinzutretenden Entzündung, bestehend in rauchiger Trübung des Kammerwassers und Gefässdilatation, sich erst am 10. oder 11. Tage bemerkbar machen[1]). Dem gegenüber bleibt, wie wir meinen, nichts anderes übrig, als das Dazwischentreten eines vermittelnden Factors anzunehmen, dessen Vorhandensein auch aus den sonstigen Eigenthümlichkeiten der klinischen Erscheinungen mit einer geradezu zwingenden Nothwendigkeit gefolgert werden muss.

Wenn wir in Betracht ziehen, in einer wie verhältnissmässig geringen Zahl der zur Beobachtung gelangenden Fälle tuberkulöser Lungenphthise der hier geschilderte Uebergang in die diffuse käsige Pneumonie wahrgenommen wird, so deutet schon dieser Umstand auf ein besonderes Verhalten des Infectionsträgers hin. Das aus den vorhandenen älteren Krankheitsherden aspirirte Secret muss offenbar mit einem besonderen Grade von Virulenz behaftet sein. Es ist ferner in Anbetracht der Disseminirung des Virus von vornherein klar, dass es sich nicht um die Aeusserung örtlich streng begrenzter, sondern vielmehr einer ganz diffusen Reizwirkung handelt. Aus den weiter unten ausführlich mitgetheilten mikroskopischen Befunden der verschiedenen Fälle wird man ersehen, dass die mit freien epithelialen Zellen erfüllten Alveolen, welche den noch im Zustande verhältnissmässig rein entzündlicher Infiltration sich befindenden Partien entsprachen, nur ganz vereinzelte oder selbst gar keine Bacillen enthielten. Im Gegensatz dazu war an den Stellen des weiter vorgeschrittenen Processes, wo sich bereits der Beginn der Verkäsung zeigte, bezw. die Anhäufung der epithelialen Elemente bis zur Bildung eines förmlich epithelioiden Gewebes gediehen war, der Bacillenreichthum verschiedentlich, wie z. B. in dem Falle Bjerstedt, ein geradezu enormer. Daraus ist zu schliessen, dass die zuerst vorhandene Entzündung auf einer Art Fernwirkung der aspirirten und da und dort in den Alveolen haften gebliebenen Bacillen beruht oder dass dieselbe gar nicht direct von den neu angesiedelten Tuberkelbacillen, sondern von gelösten, bereits im Eiter der älteren Cavernen enthaltenen Substanzen ausgeht. Es handelt sich vermuthlich zunächst um die Wirkung chemischer Körper, wenn man will, um leicht diffusible Stoffwechselproducte der Bacillen, deren Ent-

1) Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie. S. 566



zündung erregende Eigenschaften sich an einem grösseren Abschnitt der Lunge plötzlich entfalten.

Spricht die schnelle Entwicklung und Ausbreitung der Entzündung ihrerseits ebenfalls für ein derartiges, nicht organisirtes Reizmoment, so wird die Annahme eines solchen vollends gefordert durch die Beobachtung, dass in manchen Fällen die Wiederauflösung der Infiltrate bis auf das Zurückbleiben wenig umfänglicher Verdichtungsherde erfolgt, wobei der grösste Theil des vordem luftleeren Parenchyms zu annähernd normaler Function zurückkehrt. Wo einmal, sei es auf dem Wege massenhafter Einwanderung, sei es durch nachträgliche Vermehrung, die Tuberkelbacillen sich in grösseren Gruppen angesammelt haben, ist eine derartige Rückbildung nicht mehr zu erwarten; hier dürfte das schliessliche Schicksal allemal weiteres Fortschreiten der Veränderungen bis zum Untergang der befallenen Theile durch Verkäsung sein. Stellt somit die ursprüngliche Entzündung, wie wir uns ausdrückten, im vorliegenden Falle eine Fernwirkung des Tuberkelbacillus dar, welche vorwiegend oder ausschliesslich auf Kosten der von ihm gelieferten Stoffwechselproducte erfolgt, so hängt die Bildung des specifischen Epithelioidzellengewebes und die Verkäsung mehr mit seinen localen Wachsthums- und Entwicklungsverhältnissen zusammen und ist daher an seine unmittelbare Nähe geknüpft. Nur unter der Voraussetzung eines besonderen Virulenzgrades einerseits und der wechselnden Reichlichkeit der Bacilleninvasion andererseits ist die verschiedene klinische Verlaufsweise der Fälle und das ihr entsprechende Endergebniss der anatomischen Veränderungen zu erklären. Dringen relativ spärliche, aber mit besonders ausgesprochenen Reizungseigenschaften ausgestattete Bacillen in die Lunge, so kann der der Lösung zugängliche exsudative Process überwiegen und die Krankheit unter theilweisem Rückgängigwerden der Infiltration sogar den Ausgang in relative Heilung nehmen. Ist dagegen die Zahl der Bacillen von vornherein eine verhältnissmässig grosse oder vermehren dieselben sich sehr beträchtlich, so resultirt die Verkäsung en bloc.

Wir können schliesslich zur weiteren Stütze der hier entwickelten Anschauung, dass es höchst wahrscheinlich chemische Substanzen sind, welche die so schnell in die Erscheinung tretende Entzündung bei der acuten käsigen Pneumonie veranlassen, kaum ein besseres Beispiel heranziehen, als die zur Genüge bekannten Wirkungen des Tuberculins. Von allen Eigenschaften desselben ist während der Hochfluth der jüngsten Behandlungsart der Tuberculose keine so übereinstimmend anerkannt worden, als die, in der Umgebung älterer Tuberkelherde diffuse Entzündungen zu erregen; dieselben können, wie an den anderen Organen, so auch in der Lunge ebenso schnell verschwinden als sie entstanden sind. —



In seinem trefflichen Lehrbuch der pathologischen Mykologie erkennt Baumgarten bei Besprechung der Folgen der Impftuberculose des Auges an, „dass die Tuberkelbacillen entschieden diffuse exsudative Entzündungsprocesse hervorzurufen vermögen“.[1]) Er fügt aber hinzu, dass diese acuten exsudativen Entzündungen niemals als primäres Resultat der Tuberkelbacillenwirkung auftreten, sondern stets nur als secundäre Begleiterscheinungen einer ganz acuten disseminirten Tuberkelentwickelung.[2]) Wir vermögen dieser Ansicht des geschätzten Autors, wie aus den voraufgegangenen Darlegungen ersichtlich, ebenso wenig beizupflichten, als seiner Behauptung, „dass die Tuberkelbacillen an sich unfähig sind, Eiterung zu erregen und dass, wo in tuberculösen Organen Eiterung auftritt, stets eine complicirende Infection mit den specifisch pyogenen Mikroorganismen vorliegt.“

Ueber den letzteren Punkt hat der Eine von uns[3]) bereits vor Jahren sich des Ausführlicheren verbreitet und man braucht, wenn es noch weiterer Beweise bedürfte, nur die Verhältnisse bei den relativ so häufigen tuberculösen Empyemen der Pleurahöhle in's Auge zu fassen, um zu der gegentheiligen Schlussfolgerung zu gelangen. Dass der tuberculöse Eiter im Gegensatz zu dem durch andere Mikrobien, in specie durch die Eiterbakterien *κατ' ἐξοχὴν* erzeugten pus bonum et laudabile, einige Besonderheiten darbietet, beweist zur Sache ebensowenig als das abweichende Verhalten der durch den Typhusbacillus bewirkten Eiterungen, deren Vorkommen heut zu Tage — ebenfalls im Widerspruch zu Baumgarten's ablehnender Haltung und in Uebereinstimmung mit den zuerst durch A. Fraenkel[4]) gemachten Beobachtungen — wohl allerseits zugegeben wird. Die der gelatinösen Entzündung entsprechende Form der glatten Pneumonie tritt, wie Jedermann weiss, zuweilen in mehr beschränkter herdförmiger Anordnung in der Umgebung älterer Tuberkelherde oder auch bei unzweifelhafter primärer Miliartuberculose auf. In solchen Fällen könnte ihr noch am ehesten die Bedeutung einer secundären begleitenden Entzündung zugesprochen werden; ihr Auftreten in dieser Weise ist auch nicht wunderbar, da es leicht verständlich erscheint, dass gelegentlich von derartigen älteren Herderkrankungen Entzündung erregende lösliche Substanzen in die Umgebung diffundiren. Dennoch wird man ohne Weiteres zugeben, dass der Unterschied im Vergleich zu der über grössere Abschnitte der

1) l. c. S. 570 ff.

2) l. c. S. 570 ff.

3) A. Fraenkel, Ueber den den tuberculösen Hirnabscess. Deutsche med. Wochenschr. No. 18. 1887.

4) A. Fraenkel, Ueber die pathogenen Eigenschaften des Typhusbacillus. Verhandl. des VI. Congr. f. innere Medicin. S. 179 u. ff. Wiesbaden 1887.

Lunge sich ausbreitenden glatten, meist confluirenden Lobulärpneumonie, welche einer reichlicheren Aspiration bacillenhaltigen Secretes nachfolgt, kein principieller ist. Auch bei der Entstehung der circumscripten Form ist sicherlich nicht selten die Aspiration von Bacillen oder deren Ausbreitung auf dem Wege der Lymphbahnen von den ursprünglich vorhandenen Herden aus betheiligt; durch sie wird der Entzündungsreiz in verstärktem Maasse auf die Umgebung fortgepflanzt. Demnach ist aus der Begrenzung der Pneumonie kein Gegenbeweis dafür abzuleiten, dass der Tuberkelbacillus primäre exsudative Entzündung nicht zu erzeugen vermag. In gutem Einklange stehen auf der anderen Seite die Vorgänge bei der acuten käsigen Pneumonie mit dem, was man nach Baumgarten an den typischen Producten der Tuberkelbacillen, den Miliartuberkeln, selbst wahrnehmen kann. Wie dieser Forscher scharf betont, ist die Schnelligkeit und Vollständigkeit, mit der sich die Umwandlung des ursprünglich grosszelligen Langhans-Schüppel'schen Tuberkels in den kleinzelligen Lymphoidzellentuberkel vollzieht, von der Menge und Propagationsenergie der den Tuberkel hervorrufenden Bacillen abhängig. Je bösartiger der Tuberkel ist, um so reicher ist er an lymphoiden Zellen. Da die letzteren nichts weiter als aus den Gefässen ausgewanderte weisse Blutkörperchen sind, so will das nichts anderes besagen, als dass der grösseren Malignität ein gesteigertes Vermögen der Tuberkelbacillen, exsudative Entzündung zu erzeugen, entspricht. Wendet man dieses Gesetz mit der Erweiterung, dass es nicht sowohl auf die Menge der Bacillen, als auf deren Virulenzgrad ankommt, auf die acute käsige Pneumonie an, so stellt deren Verhalten nur eine Bestätigung der Baumgarten'schen Lehre dar; denn auch die sie begleitende Entzündung ist zunächst allemal eine vorwiegend exsudative, wie aus dem reichen Fibringehalt und der Anwesenheit rother Blutkörperchen in dem Infiltrat hervorgeht.

Die die acute käsige Pneumonie begleitende gelatinöse Infiltration ist nicht die einzige Form ausgebreiteter Entzündung, welche, abgesehen von der verhältnissmässig seltenen Complication der ächten fibrinösen Pneumonie, bei tuberculösen Lungenkranken vorkommt. Von vornherein ist es auch nur allzuwahrscheinlich, dass bei diesen Patienten, gerade so wie bei vorher Gesunden, gelegentlich einfache catarrhalische Entzündungen des Lungenparenchyms von mehr gutartiger Beschaffenheit des Krankheitserregers und der durch ihn bedingten Veränderungen angetroffen werden. Wir würden auf diesen Punkt nicht näher eingehen, wenn nicht von französischer Seite in den letzten Jahren unter einer neuen Benennung gewissermaassen ein neues Krankheitsschema



in die Nosologie der Affectionen des Respirationsapparates eingeführt worden wäre, welches unserer Meinung nach wenigstens zum Theil nur als der Ausdruck einer einfachen Catarrhalpneumonie aufzufassen ist. Als Splenopneumonie bezeichnet Grancher[1]) eine Form der Lungenentzündung, welche ihrer klinischen Erscheinungsweise nach die grösste Aehnlichkeit mit den Symptomen eines pleuritischen Ergusses darbietet, ohne dass sie nothwendig von einem solchen begleitet zu sein braucht. Diese Splenopneumonie kann sowohl gesunde als auch tuberculöse Individuen befallen. In beiden Fällen sind die Symptome sehr ähnliche. Der Schilderung nach handelt es sich auch hier um eine sogenannte „glatte Pneumonie", wobei das Lungenparenchym anatomisch ein ähnliches Aussehen wie bei der Splenisation darbietet, bloss mit dem Unterschiede, dass in dem splenisirten Gewebe zugleich Tuberkel sich befinden können. So weit wir Grancher verstehen, legt er ein besonderes Gewicht darauf, dass im Gegensatz zur gelatinösen Infiltration Fibrin in dem alveolären Exsudat meist fehlt; dies letztere soll vielmehr der Hauptsache nach aus desquamirten Epithelien, einer albuminösen Ausschwitzung und sparsamen Lymphkörperchen nebst rothen Blutkörperchen bestehen. Im Allgemeinen soll die Prognose quoad vitam eine günstige, jedenfalls bessere wie bei der acuten käsigen Pneumonie sein, wenngleich Fälle vorkommen, bei denen die Entzündung unter Bindegewebsentwicklung in ein chronisches Stadium übergeht. Die nahezu constanten klinischen Erscheinungen bestehen in Dämpfung über dem Unterlappen, wobei das Befallenwerden der linken Lunge häufiger vorkommt, wie das der rechten; ferner in Abschwächung des Athemgeräusches und Verstärkung oder auch Verminderung des Pectoralfremitus über den gedämpften Partieen; innerhalb des Bezirkes dieser sind meist grobblasige Rasselgeräusche zu hören. Ist der Fremitus verschwunden, so kann die Differentialdiagnose gegenüber einem pleuritischen Exsudat auf Schwierigkeiten stossen. Ein besonderes Gewicht wird deswegen auf die Erhaltung des halbmondförmigen Raumes gelegt, falls die Affection auf der linken Seite ihren Sitz hat; desgleichen auf den Umstand, dass die Abschwächung des Pectoralfremitus nicht wie bei einem pleuritischen Erguss an der oberen Dämpfungsgrenze scharf, sondern vielmehr ganz allmählich in die normal fühlbaren Stimmvibrationen übergeht. Der Auswurf ist schleimig, „gommeuse", oder schleimig eitrig mit Ausnahme derjenigen Fälle, wo Haemoptysen die Entzündung begleiten. Fieber pflegt nur in mässigem Grade und im Anfang vorhanden zu sein; trotzdem ist der Verlauf ein langsamer und Rückfälle werden oft beobachtet. Fügen wir hinzu, dass in einer Reihe von Fällen die Erkrankung im

1) Grancher, Mal. de l'appareil respiratoire. p. 269 und p. 492 u ff.



Beginn der tuberculösen Lungenaffection auftritt und dieselbe scheinbar einleitet, in anderen dagegen bei schon weiter vorgeschrittenen Lungenveränderungen sich gleichsam als Complication hinzugesellt, unter Umständen endlich, wie schon angedeutet, mit heftiger Hämoptyse einhergeht, so haben wir ungefähr in Kürze das wiedergegeben, was Grancher von ihren Eigenthümlichkeiten berichtet und was ihn veranlasst, sie zu einer besonderen Form der tuberculösen Entzündung zu stempeln. Die Entzündung spielt für ihn auch bei dieser Form, wie bei der acuten käsigen Pneumonie, die Rolle eines „Processus adventice", obwohl sie das klinische Symptomenbild zuweilen vollständig beherrscht. Trotz der Wärme, mit welcher der Verf. für die Berechtigung der Begründung eines neuen Krankheitsbildes eintritt, können wir seinen Ausführungen nicht ungetheilten Beifall zollen.

In der That kommen, wovon wir uns selbst überzeugt haben, zuweilen Fälle mit den Symptomen, wie sie Grancher für seine Splenopneumonie als charakteristisch aufführt, vor, und auch das wollen wir zugeben, dass man dann und wann Gelegenheit findet, einen ähnlichen anatomischen Befund zu erheben, wie ihn der französische Autor schildert. Vor einigen Jahren beobachtete der Eine von uns eine in den zwanziger Jahren befindliche Dame, Mutter mehrerer Kinder, welche schon seit längerer Zeit an einem doppelseitigen Spitzenkatarrh litt und plötzlich unter lebhaftem Fieber an einer entzündlichen Affection des linken Unterlappens erkrankte. Der physikalische Befund bestand in Dämpfung vom Angulus scapulae bis zum Rippenbogenrand und Abschwächung des Athemgeräusches trotz weitverbreiteter grobblasiger Rasselgeräusche daselbst. Man konnte im ersten Augenblick an einen pleuritischen Erguss denken; aber was dagegen sprach, war neben der Lautheit der katarrhalischen Geräusche der Umstand, dass der halbmondförmige Raum erhalten war. Nachdem das ziemlich hohe, wenig remittirende Fieber eine Zeit lang angehalten, hellte sich allmälig die Dämpfung ganz langsam auf, so dass nach Ablauf einiger Monate nur noch eine ganz circumscripte Schallerhöhung mit spärlichem Rasseln als Rest der ursprünglich vorhandenen Infiltration übrig geblieben war. Im Gegensatz zu Grancher meinen wir jedoch, dass die klinischen Zeichen nicht genügen, um daraus allemal mit Sicherheit auf die Natur der anatomischen Veränderungen zurückzuschliessen und ein besonderes Krankheitsschema aufzubauen. Vor Allem fehlt zunächst noch der Nachweis, dass die Tuberkeln oder richtiger gesagt die Tuberkelbacillen selbst es sind, welche ähnlich, wie wir es von der gelatinösen Infiltration dargethan haben, die Entzündung erzeugen. Die ausgesprochene Neigung zur Spontanheilung unter mehr oder weniger vollständiger Resolution des Infiltrates, sowie der Umstand, dass bei Gesunden ganz ähnliche



Entzündungsformen auftreten, welche Grancher übrigens bisher mit Sectionsbefunden nicht zu belegen im Stande war, sprechen vielmehr dafür, dass es sich in der Mehrzahl um eine einfach complicirende katarrhalische Pneumonie handelt. Ob dieselbe anatomisch unter dem Bilde einer Splenisation oder dem der gewöhnlichen confluirten Bronchopneumonie sich darstellt, ist gleichgültig und würde selbst im ersteren Falle kaum dazu berechtigen, eine besondere Krankheitsform aufzustellen. Die mit Pleuritis zu verwechselnden Erscheinungen, insbesondere der verminderte Pectoralfremitus, die Abschwächung des Athemgeräusches u. s. w. können unter Umständen bei jeder katarrhalischen Pneumonie, sogar, wie man zur Genüge weiss, bei ächter fibrinöser Pneumonie wahrgenommen werden; sie sind die Folgen der Secretanhäufung und einer durch sie bedingten Verstopfung der Bronchien mit nicht schwingungsfähigen Schleimmassen, welche sowohl die Fortpflanzung des Athemgeräusches als auch der Stimmvibrationen unmöglich machen. Wie vorsichtig man in der Beziehung in der Deutung des physikalischen Befundes zu Werke gehen muss, zeigt am besten ein von Queyrat[1]) mitgetheilter, tödtlich verlaufener Fall von sogenannter Splenopneumonie, bei welchem post mortem statt der erwarteten Splenopneumonie sich ein Gangränherd im linken Unterlappen fand! Dass die Sputa nicht gleich zu Anfang der Beobachtung brandig waren, kann füglich nicht als ein Beweis dafür angesehen werden, dass die Gangrän erst später hinzutrat; denn erfahrungsgemäss können Brandherde mit umgebender Infiltration des Parenchyms ziemlich lange bestehen, bevor die Putrescenz des Auswurfes die wahre Natur der als reactive i. e. secundäre Entzündung aufzufassenden Infiltration darthut. Als ein weiteres Beispiel dafür, dass in der That bei Phthisikern unter Umständen ganz gutartig verlaufende, der Heilung zugängliche katarrhalische Pneumonien vorkommen, die sich in nichts von denen bei sonst gesunden Lungen unterscheiden, theilen wir schliesslich noch die folgende Beobachtung in aller Kürze mit:

P. H., ein siebzehnjähriger Schneiderlehrling, wurde am 11. Februar 1892 in das städtische Krankenhaus am Urban aufgenommen. Er hat nie Hämoptoe gehabt, will aber seit dem October vorigen Jahres an reichlichem Husten und Auswurf leiden; ausserdem besteht seit geraumer Zeit Heiserkeit, die namentlich des Morgens bis zur Aphonie gesteigert ist, im Laufe des Tages aber einer Aufhellung der Stimme Platz macht. Die Untersuchung ergab bei dem mageren, völlig fieberlosen Patienten folgenden Befund: In F. supra- und infraclavicularis dextra Schallerhöhung mit spärlichem Rasseln und abgeschwächtem Athmen; an allen übrigen Stellen des Thorax normaler Percussionsschall und reines Vesiculärathmen. Sputum graugrünlich, von fadem Geruch, ca. 20g in 24 Stunden, besteht aus schleimig eitrigen, con-

1) Queyrat, Contribution à l'étude de la congestion poulmonaire. Revue de méd. T. V. 1885. p. 82 ff. Obs. II.

fluirenden Ballen; in ihnen finden sich zahlreiche Tuberkelbacillen. Appetit rege, Stuhlgang regelmässig. Die laryngoskopische Untersuchung ergiebt Röthung der gesammten Kehlkopfschleimhaut, einschliesslich der Stimmbänder, welche bei der Phonation sich nicht ganz aneinander legen.

Unter geeigneter Pflege stieg das Körpergewicht innerhalb einer Woche von $52\frac{1}{2}$ bis auf 57 k.

Am 8. März klagte Patient, ohne Fieber zu haben, über Schluckbeschwerden. Beide Tonsillen zeigten sich geröthet, mit blassgelben folliculären Einlagerungen; letztere waren schon am nächsten Tage verschwunden, während die Injection und leichte Schwellung der Rachenorgane auch in der Folge bis zum 22. März persistirte. Vom 16. März an i. e. 8 Tage nach Eintritt der anginösen Beschwerden, begann der Kranke zu fiebern und gleichzeitig entwickelte sich nun ziemlich rasch eine vom Angulus scapulae beginnende und bis zum Rippenbogenrand reichende Dämpfung über dem linken Unterlappen; dieselbe nahm nach abwärts an Intensität zu. In ihrem Bezirke, desgleichen in der linken Seitenwand hörte man neben abgeschwächtem unbestimmten Athmen reichliches crepitirendes Rasseln; der Stimmfremitus war im Bereiche der Dämpfung abgeschwächt.

Am 19. März erschien auch rechts hinten unten der Schall über den drei letzten Rippen abgeschwächt, auch hier war krepitirendes Rasseln hörbar. Die Milz war nicht fühlbar. Das vom 16. bis zum 25. März anhaltende Fieber hatte einen unregelmässigen Typus, erreichte zeitweise 40° C. und wies Remissionen von 1—2° C. auf. Die Entfieberung erfolgte ziemlich schnell. Pulzfrequenz mässig erhöht, Allgemeinbefinden wenig afficirt, Sputum schleimig eitrig, ziemlich zäh. — Allmälig nahm die Dämpfung auf beiden Seiten an Umfang ab, während das crepitirende Rasseln noch bis zum 2. April nachweisbar war. Am 7. April verliess Patient das Bett, am 12. April war von den Dämpfungen keine Spur mehr vorhanden und nur noch hinten unten links, desgleichen in der linken Seitenwand spärliches crepitirendes Rasseln hörbar. Der Kranke hatte sich so weit erholt, dass er am folgenden Tage die Anstalt verlassen konnte.

Wir sind geneigt, die Entstehung der doppelseitigen catarrhalischen Pneumonie in diesem Falle auf eine mit der voraufgegangenen Angina im Zusammenhang stehende acute Infection zu beziehen und stützen uns hierbei auf analoge Erfahrungen, welche wir in gleicher Weise an anderen, nicht tuberculösen Kranken zu machen Gelegenheit gehabt hatten. Dass man über die Natur derartiger umfänglicher Infiltrationen bei einem Phthisiker in der ersten Zeit ihres Bestehens nicht allemal sofort ins Klare zu kommen vermag, wird man ohne Weiteres zugeben. Die Entscheidung ist dadurch besonders erschwert, dass Fälle von acuter lobärer käsiger Pneumonie existiren, bei denen die Patienten, ähnlich wie man dies auch bei genuiner fibrinöser Pneumonie beobachtet, zu keiner Zeit die für diese Affection charakteristische Sputa auswerfen.

(Schluss folgt.)



III.

Ueber den klinischen und experimentellen Diabetes mellitus pancreaticus.[1])

Von

Dr. T. Schabad (Moskau.)

Dem Studium des pankreatischen Diabetes mellitus widme ich mich schon seit einigen Jahren — nachdem mir im Jause-Krankenhaus in Moskau einen Patienten mit typischem Diabète maigre (Lanceraux) zu beobachten gelungen ist. Obgleich seit der Beobachtung schon 2 Jahre verstrichen und in der Literatur schon viele solcher Fälle mitgetheilt sind, erlaube ich mir dennoch, in Anbetracht des Interesses, welches noch immer für die Frage über Aetiologie und Behandlung der Zuckerharnruhr gehegt wird, die Geschichte und den Verlauf der Krankheit zu schildern, um hierauf zu meinen eigenen von mir bis jetst noch immer fortgeführten Forschungen über den experimentellen pankreatischen Diabetes mellitus überzugehen.

I.

Der Patient, Eugen D., ein Kleinbürger aus Wenjew, 22 Jahre alt, wurde, über allgemeine Schwäche, Schwindel und Erschlaffung bei der Arbeit klagend, ins Jause-Krankenhaus aufgenommen.

Anamnesis und Lebensweise: Die Mutter unseres Patienten starb an Schwindsucht, der Vater im 65. Lebensjahre aus unbekannten Ursachen. Der älteste Bruder — Potator. Der zweite — Syphilitiker, starb an progressiver Lähmung. Der dritte Bruder starb im 27. Lebensjahre an galoppirender Schwindsucht. Der vierte Bruder ist gesund[2]), aber sehr nervös und erregbar. Die älteste Schwester — hysterisch. Den Gesundheitszustand der übrigen Verwandten gelang es nicht festzustellen.

Geboren auf dem Lande, lebte unser Kranker bis zum 14. Lebensjahre in sehr guten Verhältnissen (sein Vater war Gutsverwalter). Ob er in seinen Kinderjahren an irgend etwas gelitten, kann er mit Genauigkeit nicht angeben. 14 Jahre alt,

1) Der klinische Theil dieses Artikels ist im russischen Aerzteverein in Moskau am 20. Sept. 1891, und der experimentelle im physikalisch-medicinischen Verein am 9. März 1892 vorgetragen worden.

2) An Glycosurie litt keiner von den Brüdern.



trat er in ein Modemagazin in Moskau ein, wo er 5 Jahre diente. Die Lebensbedingungen im Magazin waren schlechter als die zu Hause. Im 15. Lebensjahre erkrankte er an den Masern. Nachdem er gegen 2 Jahre masturbirt, vollführte er im 16. Lebensjahre den ersten Coitus — worauf er sich geschlechtlichen Ausschweifungen hingab. Mit dem 17. Jahre begann er zu trinken; öfters (2—3 mal wöchentlich) betrank er sich (vertilgte gegen 6 Flaschen Bier und ebensoviel Gläser Branntwein). Ausser an Kopfschmerzen litt er damals an nichts Besonderem; venerische Krankheiten hat er nicht gehabt. In Folge seiner ungezügelten Lebensweise verlor er seine Stelle. Und nun sitzt er 1 Jahr zu Hause (in der Stadt) ohne Arbeit., und schon da begann er sich schwächer als früher (vor $2^1/_2$ Jahren) zu fühlen. Im November 1889 ist er, nachdem er wieder in einem Magazin in Dienst getreten, in Folge von Schwäche, häufigen Urinentleerungen und starken Durst gezwungen, seinen Dienst aufzugeben und sich ins Krankenbett niederzulegen. Nach einiger Zeit fühlte er sich etwas wohler. Im Sommer 1890 hatte er 2 mal (in Zwischenräumen von 1 Tag) sichtbar epileptiforme Anfälle: plötzlich verspürte der Patient Krämpfe in den Gesichtsmuskeln, Schwäche in den Beinen und stürzte ohne Bewusstsein nieder. Das Gesicht war, nach Angabe der Umgebung, nach links verzerrt. Nach dem etwa 1 Stunde dauernden Anfalle fühlte er eine grosse Schwäche, starke Kopfschmerzen und eine totale Ungelenkigkeit der Zunge, dass er einen ganzen Tag hindurch nicht sprechen konnte. Seit der Zeit begann der Gesundheitszustand des Kranken herunterzugehen, die geistigen Fähigkeiten und das Gedächtniss abzunehmen.

Status praesens (12. Februar 1891): Patient ist von Wuchs mehr als mittelgross. Knochenbau regelmässig. Periosten und Exostosen lassen sich nirgends durchfühlen. Panniculus adiposus ist schwach entwickelt, stellenweise sogar ganz geschwunden. Die Muskeln sind mager, schlaff und welk. Die Haut und sichtbaren Schleimhäute bleich, die Haut trocken und rauh. Seit einem Jahre fühlt er ein Jucken. In den oberen und unteren Extremitäten, besonders im Schienbein und den Oberarmen Kratzabschürfungen der Haut und kleine Geschwüre. Die Haare auf dem Kopfe sind selten, weich und flaumartig. Auf dem Gesichte beinahe gar kein Bartwuchs und der Patient sieht für sein Alter bedeutend jünger aus. Die unteren Extremitäten frieren entweder oder sie brennen, die Füsse sind etwas ödematös. Die Hautvenen erweitert. Die Lymphdrüsen nicht vergrössert. In Bezug auf Lues sind keine Anzeichen, weder aus der Anamnese noch bei der Besichtigung, wahrzunehmen.

Verdauungs- und Unterleibsorgane: Zunge nicht belegt, Lippen trocken und rissig. Die Zähne dünn und von einander abstehend, aber nicht cariös. Der Durst durch Trinken nicht zu stillen. Trank zu Hause bis 20 Glas Wasser und bis 10 Glas Thee in 24 Stunden. Appetit stark. Zu Hause verzehrte er ungefähr das Doppelte wie ein Gesunder. Das Schlucken schmerzlos. Zeitweiliges Aufstossen. Uebelkeit nicht vorhanden. 3 mal hatte er in der letzten Zeit ein Erbrechen nach unmässigem Speisegenuss. Gefühl des Brennens unter der Herzgrube. Druck in der Magengegend sehr schmerzhaft. Der Unterleib gedrungen, wenig empfindlich. Meteorismus in den Gedärmen und viel Kothmassen. 2 mal täglich normaler Stuhlgang, öfters 2 Tage andauernde Verstopfung. Zeitweis Knurren und starker Schmerz im Leibe. Leber- und Milzgrenze normal, übrigens ist der Leberrand leicht durchfühlbar und wenig empfindlich. Die Nierengegend gegen Druck etwas empfindlich. Urinentleerung recht häufig und schmerzlos. Des Nachts steht er 3—4 mal auf; Enuresis nocturna nicht vorhanden. Am Tage kann der Patient oftmals nicht einmal bis zum Closet hingelangen, ohne dass ihm Urin zu laufen beginnt. Seit einem Jahre bemerkte er auf der Wäsche Flecken in Gestalt von vertrockneter Stärke



(Spuren der Urinentleerung). Urin 6—7 Liter in 24 Stunden. Specifisches Gewicht 1045, von schwach säuerlicher Reaction und heller citronartiger Farbe, leicht opalescirend, beinahe geruchlos. Eiweiss nicht vorhanden. Der Urin enthält eine grosse Menge Zucker (bis 7%). Die Reaction mit Fe_2Cl_6 negativ.

Brustorgane: Der Brustkasten nähert sich dem cylindrischen Typus — Bauchathmen. Das Athmen schmerzlos, 16—18 in der Minute. Klagt über Stechen in der linken Seite. Die Percussion der Lungen weist nirgends welche Abstumpfung auf. In den beiden Spitzen vesiculäres Athmen, zuweilen hören sich hier, wie auch in den anderen Lungentheilen, Rh. sibilantes durch. Pleura gesund. Husten unbedeutend, trocken, vorwiegend Nachts. Kein Auswurf. Die Herzweite normal. Die Töne rein, doch schwach. In den Halsvenen Brummtrieselgeräusch (Nonnengeräusch). Der Puls 56 in der Min., in liegender Stellung, wenig gefüllt, weich. T. subnormal 36,2—36,5°.

Der psychische Zustand, das Nervensystem und die Gefühlsorgane: Die Stimmung normal. Das Gedächtniss hat bedeutend abgenommen. Der Schlaf gut. Kopfschmerzen sind nicht vorhanden. Klagt aber über Schwindel. Die Pupillen erweitert, reagiren auf Licht gut. Abends ist die Sehkraft schwächer (kann schwer lesen). Bei der Augenuntersuchung, 3 Monate nach dem Eintritt des Patienten (22. Mai), wurde ausser einer unbedeutenden Insufficienz der inneren Muskeln (Insufficientia convergentiae) entsprechend der Heruntergekommenheit des Kranken nichts Pathologisches entdeckt. Augenhintergrund normal. Sehschärfe, Farbengefühl, Sehfeld und die Reaction der letzteren boten keine Abweichung von der Norm dar. Das Gehör ist gut. Lähmungen und Contracturen nicht vorhanden, nur die Zunge weicht beim Ausstrecken etwas nach links ab. Berührungs- und Schmerzgefühl ist auf beiden Körpertheilen gleich; es ist aber eine allgemeine Hyperaesthesia und Hyperalgia nicht sowohl der Haut, als vielmehr der Muskeln und Nerven (besonders der Mittelhandmuskeln) bemerkbar. Das Temperaturgefühl ist überall normal. Nabelreflex schwach, Cremasterreflex ordentlich ausgeprägt. Reflex der Sohle normal. Fussclonus und -reflex nicht vorhanden. Tricipitisreflex fehlt auch. Kniereflex (untersucht nach Jendrassik) nicht wahrnehmbar. Die Gangart stellt, ausser einigen Anzeichen von Schwäche, nichts Anormales dar. Beim Stehen mit geschlossenen Augen wankt der Kranke. Seit 2 Jahren vollführte er keinen Coitus mehr und im Laufe der letzten 3 Monate waren weder Erectionen noch Pollutionen (impotentia).

Decursus morbi: Die ganze Zeit, in welcher der Kranke sich unter unserer Aufsicht befand, theilen wir in 16. Perioden, entsprechend dem Verlauf der Krankheit und dem Einfluss der verschiedenen diätetischen und therapeutischen Massregeln. Die Zuckerquantität wurde nach der Methode Roberts (durch Gährung) der bequemsten in der Krankenhauspraxis, bestimmt; vom 9. Mai bis 14. Juni wurden aber auch Parallelanalysen mit der Fehling'schen Lösung angestellt (Unterschiede von 0,3 pCt.). Der Harnstoff wurde vermittels des Apparates Kjeldal-Borodin untersucht. Die Acetonessigsäurereaction wurde täglich vorgenommen. Der Auswurf wurde häufig mikroskopisch und öfters chemisch auf Zucker untersucht. Zeitweilig wurde der Patient gewogen.

Um den geneigten Leser nicht durch die ganze Reihe von Zahlen zu ermüden, führen wir nur die Durchschnittsziffern einer jeden Periode an:

I. Ohne Medicamente, Diät unbeschränkt.

15. Febr.: Gew. 47,350 g.

17. u. 18. Febr.: Wurden zum ersten Mal auf der rechten Lungenspitze verlängertes Exspirium und unbestimmtes Athmen bemerkt.



Vom 13.—18. Febr: Urinmenge in 24 Stunden 7600 cc. Spec. Gew. 1044,5. Zuckermenge in 24 Stunden 549 g. Ausgetrunkene Flüssigkeit in 24 Stunden 7900 cc.

II. Ohne Medicamente, Diät eingeschränkt.

22. Febr.: T. Morgens: 36,5^0, Abends: 36,2^0.

23. Febr.: Gewicht 46,570 g (—780 g).

Vom 19.—25. Febr.: Urinmenge in 24 Stunden 6486, Spec. Gew. 1037. Tägliche Zuckermenge 364. Täglich eingenommene Flüssigkeitsmenge 5564.

III. Ohne Medicamente. Strenge Diät ohne Kohlehydrate.

26. Febr.: Schwäche und Frösteln nehmen zu.

27. Febr.: Schwindel. Temp. Morgens: 36,0^0, Abends: 37,3^0.

1. März: Erträgt schwer reichliche Fleischnahrung.

2. u. 3. März: In der rechten Lungenspitze über dem Schlüsselbein hört man crepitirendes Rasseln.

4. März: Gew. 44,550 g (—2020 g).

Vom 26. Febr. bis 3. März: Urinmenge 6100. Spec. Gewicht 1033. Tägliche Zuckermenge 329. Täglich ausgetrunkene Flüssigkeitsmenge 5086.

Verweilen wir etwas bei diesen 3 Perioden. Die Motive, von denen wir bei der Beschränkung und Ausschliessung von Kohlehydratnahrung geleitet wurden, sind leicht begreiflich. Noch bis jetzt wird die Theilung des Diabetes in 2 Formen: die leichte und die schwere — auf Grund der Abnahme von Glucosurie unter dem Einfluss besonderer Diät von der Mehrzahl der Klinicisten angenommen. Bei unserem Kranken nahm unter dem Einfluss antidiabetischer Diät der Zuckergehalt ab (um $^2/_3$), doch verschwand er aus dem Urin bei Weitem nicht ganz; und schon dieser Umstand veranlasst uns, abgesehen von allen anderen Symptomen, unseren Fall zu den schweren Formen zu zählen. Zugleich müssen wir aber auch verzeichnen, dass, trotz Abnahme der Glycosurie das Wohlbefinden des Kranken und sein Allgemeinzustand sich verschlechterten (Gewichtsverlust von 2800 g). Aus diesen Gründen muss man sich einigermaassen skeptisch verhalten zu den Vorschlägen der Autoren über absolute Ausschliessung von Kohlehydratnahrung aus der Diät der Diabetiker, als einer therapeutischen Maassregel. In der letzten Zeit beginnen immer häufiger und häufiger Hinweise auf die Nothwendigkeit einer Individualisation der antidiabetischen Diät zu erscheinen. Auf dem letzten X. internationalen Congress in Berlin wurde diese Frage allseitig berathen. So hält schon Cantani[1]) Einhaltung der von ihm vorgeschlagenen absoluten eiweiss-fetthaltigen Diät als unerlässlich nur bei der „Nahrungs-Glücosurie", für die „neuropathische" Form hält er sie ungeeignet. Seegen (ibid.) empfiehlt, unter dem Vorbehalte, dass nicht alle Kranken auf Glücosurie gleich reagiren und Nahrung ohne Kohlehydrate gleich vertragen, — die letztere nur bei den leichteren Formen von Diabetes; — zugleich erlaubt er etwas nicht süssen Obstes,

1) Deutsche med. Wochenschrift. No. 45. S. 1001. 1890.



40—50 g. Brod, etwas Rothwein und Bier. Dujardin-Beaumetz[1]) geht noch weiter: er erlaubt seiner Patientin sogar Kartoffel, sich auf die Forschungen von Boussingault und de Mayet stützend, die den Beweis geliefert, dass in 100 g Kartoffeln im Ganzen nur 8,3 g Zucker enthalten sind.

Wenden wir uns weiter zu unserem Kranken.

IV. Antipyrin 0,5, 3mal täglich. Diät dieselbe (im Geheimen genoss der Kranke Brod, Grütze und Zucker).

5. März. Influennza.

12.—15. März. Diarrhoe 8 mal. Erträgt schlecht Fleisch. Zum ersten Mal Reaction mit $Fe_2 Cl_6$.

Vom 5.—17. März: Tägliche Urinmenge 5770, spec. Gewicht 1033. Tägl. Zuckermenge 314. Täglich eingenommene Flüssigkeit 529. Gewicht 46 800 (+ 1250 gr), das Allgemeinbefinden bedeutend besser.

V. Diät unbeschränkt. Therapia (Antipyrin fortgelassen). Ol. jecor. as. Unc. 1 — je in 2 Dosen, Opii puri 0,015, Natr. bicarb. 0,3; M. f. p. 4—5 Pulver pro die.

Vom 18.—25. März: Tägliche Urinmenge 6462, spec. Gewicht 1030. Tägl. Zuckermenge 366, täglich eingenommene Flüssigkeit 5725. Körpergewicht 45100 (— 1700 gr). Ohne Klystier kein Stuhlgang.

VI. Diät dieselbe. Ol. jecor as. Unc. 2 (Opium fortgelassen).

26. März. Im Urin viel Acetonessigsäure.

28. März. Im Auswurf Blut, das nicht mehr verschwindet,

Vom 26.—31. März: T ägliche Urinmenge 5866, spec. Gewicht 1033, tägl. Zuckermenge 380, täglich eingenommene Flüssigkeit 5066. Appetit schlechter, allgemeine Schwäche.

VII. Diät dieselbe. Therapia: Antipyrin 1,0 No. 3, pro die Ol. jecor as. Unc. 2.

3. April. Im Auswurf ein grosser Blutgehalt, Bacillen nicht nachweisbar. Spuren von Zucker.

6. April. Reaction mit $Fe_2 Cl_6$ scharf ausgeprägt.

Vom 1.—15. April: Tägliche Urinmenge 5375, spec. Gewicht 1032, tägliche Zuckermenge 381, Körpergewicht 47040 (+ 1940 g). Allgemeinbefinden befriedigend.

Bleiben wir hierbei etwas stehen und untersuchen wir vordem den Einfluss des Leberthran auf unseren Kranken. Viele Klinicisten halten Leberthran für ein unbedingtes Ingredienz antidiabetischer Diät (Cantani, Seegen, Dujardin-Beaumetz u. A.). Besonders energisch propagandirt für ihn Ebstein[2]), seine Ansicht über Diabetes zum Ausgangspunkt nehmend. Unser Kranke erhielt Ol. jecoris aselli im Laufe von 6 Wochen (18. 3. bis 26. 4.), gleichzeitig mit Antipyrin und ohne dasselbe. Und im Laufe dieser ganzen Zeit sahen wir vom Leberthran

1) Ueber die Behandlung der Zuckerharnruhr. Deutsche med. Wochenschrift. No. 24. S. 761—763. 1890.

2) Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis. Wiesbaden 1887.



total gar keine Besserung. Das Körpergewicht des Patienten fiel progressiv. Ja, man kann sogar mit Bestimmtheit behaupten, dass der Kranke den eingeführten Leberthran nicht einmal assimilirte (leider wurden die Fäces nicht gleich untersucht) und das wird uns verständlich werden, wenn wir erfahren, in welchem Zustande die Pankreasdrüse bei der Autopsie befunden wurde. Der Einfluss der letzteren bei der Assimilation der Fette durch den Darmapparat ist schon längst bekannt (Cl. Bernard), aber besonders scharf hat diese Frage Minkowski[1]) beleuchtet durch seine Exstirpations-Experimente des Pankreas bei Hunden. Abelmann[2]) fand, dass bei Hunden, bei denen das ganze Pankreas entfernt worden war, nicht emulgirte Fetttheile fast garnicht resorbirt und mit den Excrementen ausgeschieden wurden; hingegen wurde die Ausnutzung der Fette viel besser, wenn zugleich mit ihnen ein frisches Pancreas verabfolgt wird.[3])

Von den bei unseren Kranken in Anwendung gebrachten rein pharmaceutischen Mitteln hatte das Antipyrin eine unstreitige Wirkung. Ueber den Gebrauch dieses Mittels bei Diabetes (sowohl bei Diabetes mellitus als auch bei Diabetes insipidus) existirt schon eine reiche Literatur [Huchard[4]), Dujardin-Beaumetz u. A.]. Wolkow, welcher der Frage über den Einfluss der Antipyretica auf den Verlauf der Zuckerharnruhr seine Dissertation (Petersburg 1888) gewidmet hatte, erprobte dieses Mittel in der Klinik des Prof. Botkin bei 4 Diabetikern, wobei er recht gute Resultate erzielte. Sowohl er, als auch viele andere Autoren, sehen eine Besserung durch Antipyrin hauptsächlich in der Abnahme solcher Symptome wie Polyurie, Glycosurie, als auch in einer Besserung im Allgemeinbefinden des Patienten. Von einer Gewichtszunahme des Patienten ist fast nirgends die Rede, während doch bei unserem Falle eine Besserung gerade in diesem Sinne an die erste Stelle tritt. Beim erstmaligen Gebrauch von Antipyrin (im Ganzen 18,5 g) vergrösserte sich das Gewicht des Patienten um 2250 g (ungeachtet des gleichzeitigen Vorhandenseins von Influenza und Diarrhoe), während doch in der vorhergehenden Periode (III.) sein Gewicht sich um 2020 g verringert hatte. Man könnte hierauf einwenden, dass eine Gewichtsverminderung in der III. Periode durch die von Kohlehydraten absolut freie

1) Zur Lehre von der Fettresorption. Berliner klin. Wochenschrift. No. 15. 1890.

2) Die Ausnutzung der Nahrungsstoffe nach Pankreasexstirpation. Inaug.-Diss. Dorpat 1890.

3) Hirschfeld (aus der Klinik des verstorbenen Dir. Guttmann) schlägt sogar eine neue Classification des Diabetes vor: in Fälle, wo die Nahrungsstoffe vom Darmapparat genügend aufgesogen werden, und in solche, wo die Aufsaugbarkeit von Eiweiss und Fetten aufgehalten. (Ueber eine neue klinische Form des Diabetes mell. Zeitschrift für klin. Med. III. u. VI. 1891.)

4) Revue de clin. et de thérap. (Bull. med. 1890. p. 902.)



Speise bedingt wäre; wir sehen jedoch, dass das Körpergewicht bei Unterbrechung im Antipyringebrauch wieder um 1700 g fällt. Beim abermaligen Einnehmen von Antipyrin (im Ganzen 42,0) vermehrt sich schliesslich (VII.) das Gewicht von neuem um 1790 g, um beim Aufhören im Gebrauch dieses Mittels um ganze 4760 g sich zu verringern, so dass die Gewichtsvermehrung ohne Zweifel einzig und allein durch Antipyrin bewirkt sein muss. Auffallende Veränderungen in der Urinmenge, der Polydipsie und der Glycosurie haben wir, im Gegensatz zu den obengenannten Autoren, nicht bemerkt, sondern konnten nur einige durch das Antipyrin hervorgebrachte Besserung im Allgemeinbefinden constatiren.

Wir fahren in der weiteren Darlegung des Krankheitsverlaufes fort.

VIII. Diät dieselbe. Antipyrin ausgesetzt. Ol. jecor. as. Unc. 2. Schweissabsonderung. Temperatur Morgens 36,5^{0}, Abends 38,5^{0}. Die Schwäche nimmt zu. Der Lungenprocess schreitet fort: feuchte Rasselgeräusche in beiden Lungenspitzen. Puls rad. 92, schwach. Appetit schlecht. Patient isst kein Fleisch, bittet um mehr Brod. Uebelkeit nach Fischleberthran. Klagt über Trockenheit im Munde und über Durst. Fühlt sich schwach, schlaff, neigt zu Schlafsucht. Ol. jecor. as. wird fortgelassen.

30. April. Körpergewicht 42,280 g (— 4760), Urin 4140 ccm, spec. Gewicht 1032, Zucker 210 g, Eiweiss nicht vorhanden, Eisenchloridreaction nachweisbar.

IX. Diät unbeschränkt. Natri bromati, natri bicarb. ana Scr. 2. Aqu. destill. Unc. 2. M. D. S. zu 2 Malen einzunehmen.

3. Mai. Otitis externa; die obere und theilweise die untere Wand des linken äusseren Gehörganges stark geschwollen.

6. Mai. Das linke Ohr beginnt zu eitern. Der Schmerz hat nachgelassen. Im Durchschnitt für die Periode vom 1.—8. Mai Urin 4255 ccm, spec. Gewicht 1032, Zucker 282 g.

X. Keine Medicamente. Diät unbeschränkt.

9. Mai. Das Ohr eitert weiter.

11. Mai. Gesicht und Füsse geschwollen.

13. Mai. Temperatur Morgens 36,5^{0}, Abends 38,2^{0}.

17. Mai. Gewicht 45000 g. Der Eiterfluss aus dem Ohr hat aufgehört. Im Durchschnitt vom 9.—17. Mai: Tägliche Urinmenge 4666 ccm, Procentgehalt des Zuckers nach Fehling 6,85, bei der Gährprobe 6,94. Tägliche Zuckerquantität 321 g, spec. Gewicht des Urin 1035. Tägliche Harnstoffmenge 25 g.

XI. Pulv. fruct. syzigii jambol. 1,0, No. 3 pro die, Diät dieselbe.

18. Mai. Körpergewicht 45600.

20. Mai. Schleimig-eitriger Auswurf, Bacillen nicht nachweisbar.

21. Mai. Körpergewicht 45220. Schwellungen verringert.

22. Mai. Syz. jambol. 1,0, No. 5 pro die.

23. Mai. Gewicht 43300. Das Oedem nimmt ab, Durst lässt nach.

24. Mai. Schwellung an den Füssen nicht mehr vorhanden, Gesicht gedunsen.

25. Mai. Pat. befindet sich wohler. Temperatur Morgens 37^{0}, Abends 37,8^{0}.

26. Mai. Syz. jambol. 1,25, No. 6 pro die.

27. Mai. Unterleib geschwollen, Leber empfindlich.



28. Mai. Der Lungenprocess progressirt.

29. Mai. Schwäche. Das Gehen mit Anstrengung verbunden. Heftiges Husten. Morph. mur. gr $^1/_8$, No. 3 pro die.

30. Mai. Temperatur Morgens 37,9°, Abends 37°. Reaction mit $Fe_2 Cl_6$ schwach.

31. Mai. Gewicht 45270. Keine Reaction mit $Fe_2 Cl_6$. Durchschnitt vom 18.—13. Mai: Urinmenge in 24 Stunden 4307. Zucker: nach Fehling 6,62 pCt., bei der Gährprobe 6,63 pCt.; tägliche Zuckerquantität 290; spec. Gewicht des Urin 1035; tägliche Harnstoffmenge 42.

XII. Codeini gr $^1/_4$ No. 5—12 pro die. Diät dieselbe. Syz. jamb. ausgesetzt.

4. Juni. Temperatur Morg. 37,9°, Abends 37,6°.

5. Juni. Temperatur Morgens 37,7°, Abends 38,4°. Eine ganze Schale voll stinkenden Auswurfs.

6. Juni. Stomatitis et Gingivitis; Gurgelwasser Ac. boric. 2 pCt.

7. Juni. Temperatur 38°, Anschwellungen bedeutend vergrössert.

10.—13. Juni. In der rechten Spitze Geräusch des gesprungenen Topfes und amphorisches Athmen (Caverne). Wohlbefinden trotzdem besser, Appetit grösser. Temperatur Morgens 38,6°, Abends 39,4°. Die Zähne bröckeln ab, Husten etwas schwächer.

14. Juni. Gewicht 45050. Keine Reaction mit $Fe_2 Cl_6$. Temperatur Morgens 38,7°, Abends 39,2°.

Durchschnitt vom 1.—14. Juni: Tägliche Urinmenge 3811, Zuckermenge 233, spec. Gewicht des Urin 1031, Harnstoffmenge 58.

XIII. Behandlung symptomatisch. Diät dieselbe.

15. Juni. Urin 3500 ccm. Spec. Gewicht 1030. Zucker 5 pCt. (175 g). Eiweiss nicht vorhanden. Temperatur Morgens 37,9°, Abends 37,8°. Pat. ist schwach und schläfrig. Die Schwellungen nehmen zu.

16. Juni. Urin 3800 ccm. Spec. Gewicht 1034. Zucker 6,1 pCt. (232 g). Starker Husten verbunden mit reichlichem Auswurf; in den Lungen viel feuchtes Rasseln, Bacillen nicht nachweisbar; unter dem Mikroskop — eine Menge rother Blut- und Eiterkörperchen. Im Auswurf Spuren von Zucker. Inf. Ipecac. e gran 3 auf Unc. 3.

18. Juni. Urin 3000 ccm. Spec. Gewicht 1031. Zucker 5,4 pCt. (162 g). Temperatur Morgens 38,7°, Abends 39°. Im Urin weder Eiweiss noch Acetonessigsäure.

19. Juni. Urin 4000 ccm. Spec. Gewicht 1026. Temperatur Morgens 38,2°, Abends 38,9°. Morph. g $^1/_8$ No. 3—4 pro die.

20. Juni. Urin 3200 ccm. Temperatur Morgens 39,1°, Abends 39,4°. Schweisse.

21. Juni. Urin 2100 ccm. Temperatur Morgens 39,2°, Abends 38,8°. Reichlicher stossweiser Auswurf.

XIV. Dysenteria. Mors.

22. Juni. Urin 2500 ccm. Temperatur 38,1°, Abends 38,7°. Puls 82, schwach. Appetit hat nachgelassen. Öfter Durchfall, doch in geringen Mengen. Klagt über „Hitzegefühl im Unterleib."

23. Juni. Urin 1800. Spec. Gewicht 1025. Temperatur Morgens 38,5°, Abends 39,8°. Puls 96, schwach. Schmerzen bei der Defäcation. Mässiger Ascites. Appetit schlecht.



24. Juni. Urin 1700 ccm. Temperatur Morgens 38,5°, Abends 37,8°. Stuhlgang ca. 20 Mal. Excremente flüssig mit weissen Fetzen und Spuren von Blut (Dysenteria). Eine Dosis Ol. ricini Unc. 1.

25. Juni. Urin 500 ccm. Temperatur Morgens 38,2°, Abends 39,0°. Puls 88, wenig gefüllt. Ununterbrochener Durchfall; bei der Defäcation starke Leibschmerzen verbunden mit Tenesmus. Rp. Dec. salep. Unc. VI, t-rae opii simpl. gtt. XV. MDS. Stündlich 1 Esslöffel voll. Erwärmende Compressen auf den Unterleib.

26. Juni. Urin 1950 ccm. Spec. Gewicht 1010. Temperatur Morgens 36,5°, Abends 38,7°. Puls 94. Durchfall dauert fort. Starker Husten mit eitrigem Schleim.

27. Juni. Urin 1300 ccm. Temperatur Morgens 36,5°, Abends 37,9°. Durchgang dauert fort; Stuhlgang im Bett. Klebriger Schweiss.

28. Juni. Urin 2600 ccm. Spec. Gewicht 1006. Zucker (Gährungsprobe) 0,219 pCt, im Laufe von 24 Stunden 6 g. Puls 78, schwach. Temperatur Morgens 36,4°, Abends 38,3°. Stuhlgang ca. 20 Mal; während der Nacht — im Bett. In den Excrementen weder Schleim noch Blut.

29. Juni. Um 8 Uhr Morgens — Mors.

Von den bei unserem Patienten in den letzten Perioden seines Daseins angewandten Mitteln muss man die Wirkung des Syzyg. jambol. erwähnen, welches in kurzer Zeit das Interesse vieler Aerzte, die mit Diabetes-Kranken zu thun hatten, erregte. Die Früchte (Samen) dieser Pflanze wurden zuerst von amerikanischen Aerzten empfohlen, welche durch sie günstige Resultate erzielt haben sollen[1]). Indessen widersprachen sich weitere Versuche und Beobachtungen in verschiedenen Laboratorien und Kliniken. So hält, nach Ansicht Scott's[2]) (Laboratorium von Duj. Beaumetz), pulv. Syzyg. jambol. die Gährung auf und vermindert die sich bildende Zuckermenge, während Villy[3]) gerade entgegengesetzte Urtheile erzielte; doch kommen beide Autoren zu dem gemeinsamen Schluss, dass dieses Medicament nur in leichten Fällen von Diabetes und unter Beobachtung der entsprechenden antidiabetischen Diät von Nutzen sei. Dagegen führte Lewascheff[4]) auf dem X. internationalen Aerztecongress in Berlin überaus günstige Resultate vor, welche er nach starken Dosen (20,0 pro die) beobachtet haben will. Dasselbe behaupten Posner und Epenstein[5]). Jawein (Klinik des Prof. Tschudnowsky[6]) verordnete zu verschiedenen Zeiten 4—6,5 g Samen ohne jegliches Resultat. Wir verordneten pulverisirten Samen des Syzyg. jambol. im Laufe von 14 Tagen zu 3,0—8,5 g pro die (im Ganzen 84,5 g), wobei wir als einzigen günstigen Erfolg vollständiges Verschwinden der Anschwellungen und einige Besserung im Wohlbefinden

1) Fichtner, Deutsches Archiv für klin. Med. 45. Bd. 1889.
2) Bullet. méd. No. 13. 1891. p. 153. (Ref. in Soc. thérap. 11. Fevr.)
3) Bullet. géner. de thérap. 1891. No. 6. (Bullet. med. No. 34. p. 399. 1891.)
4) Berliner klin. Wochenschrift. No. 8. 1891.
5) Berliner klin. Wochenschrift. No. 38. 1891.
6) Wratsch. No. 47. 1889, und No. 4. 1891.



des Patienten verzeichnen konnten. Abnahme der Polyurie und Glykosurie kann man dem Einfluss des Medicaments deshalb nicht zuschreiben, weil während des ganzen Krankheitsverlaufs diese Erscheinungen schon selbst eine Neigung zur Abnahme zeigten.

Bedeutend schärfer drückte sich die Besserung im Wohlbefinden des Patienten nach Einnahme von Codein aus (XII): ungeachtet des schnell progressirenden Lungenprocesses und der zunehmenden Schwäche liessen Schmerzen und Husten nach. Opium, das wir bedeutend früher verordnet hatten (V), brachte eine solche Wirkung nicht hervor.

Um mit dem Krankheitsverlauf abzuschliessen, müssen wir noch einige Worte über die tägliche Harnstoffmenge und den Gehalt von Acetessigsäure im Urin hinzufügen. Während die tägliche Urinmenge, ihr specifisches Gewicht, der Zuckergehalt und die Menge der täglich ausgetrunkenen Flüssigkeit mit der Entwickelung der Krankheit mehr und mehr abnimmt, zeigen die Schwankungen in den Ziffern über Harnstoff ein ganz umgekehrtes Bild: ungeachtet der Einnahme von viel stickstoffhaltiger Speise sonderte unser Patient im Laufe von 2 Wochen (X) eine überaus geringe Harnstoffmenge ab (im Durchschnitt 25 g während 24 Stunden[1]). Man muss annehmen, dass der Patient die Massen von Eiweiss und Fett, welche er vertilgte, garnicht assimilirt habe, was im Hinblick auf sein ursprüngliches Leiden — Affection der Bauchspeicheldrüse — auch ganz verständlich ist. Als später der Degenerationsprocess der Gewebe fortschritt, vermehrte sich die abgesonderte Harnstoffmenge (im Durchschnitt 42—58 g täglich) als directe Folge der Zersetzung des im Gewebe enthaltenen Eiweissstoffes (Seegen[2]), Paschutin[3]).

Das Vorhandensein von Aceton im Urin bei Diabetikern wurde zuerst von Peters[4]) und Kauders[5]) entdeckt, während Gerhardt[6]) auf die charakteristische Reaction mit Fe_2Cl_6 hinwies.[7]) Das Erscheinen

1) Senator (Ziemssen's Handb. der spec. Pathol. u. Therapie. Bd. XIII. 2. Russ. Uebersetzung) führt den täglichen Harnstoffgehalt an: bei einem 12jährigen Mädchen 51—69 g, Dickinson (ibid.): bei einem Erwachsenen 100—142 g, Wolkow (Dissert. 1888): 125, sogar 159 g. Ein Patient Pettenkofer's und Voit's (Senator l. c.) sonderte bei gemischter reichlicher Nahrung 107 g ab, bei reichlicher eiweisshaltiger 62,2 und beim Hungern 28,5 (mehr als unser Patient!).

2) Die Zuckerbildung im Thierkörper, ihr Umfang und ihre Bedeutung. Berlin 1890.

3) Handb. d. allgem. u. experiment. Patholog. Bd. 1. Th. I. (russisch). St. Petersburg 1885.

4) Untersuchungen über Honigharnruhr. Prager Vierteljahrsschr. 1857. 3. Bd. S. 81.

5) Ueber Aceton-Bildung im thier. Organismus. Ibid. 1860. 3. (67.) Bd. S. 58.

6) Ueber Diabetes mell. und Aceton. Wiener med. Presse. No. 28. 1865. S. 673.

7) Zahlreiche Literaturangaben finden wir bei Lorenz, Zeitschrift für klin. Medicin. 19. Bd. H. 1 u. 2. 1891.



von Aceton und Acetonessigsäure im Urin diente früher als Zeichen eines bald möglichen Eintritts von Coma, wesshalb auch viele Autoren dieser Reaction eine wichtige prognostische Bedeutung beigelegt haben. Unser Fall bestätigt die von anderen Autoren angegebenen Beobachtungen, dass die Reaction mit Fe_2Cl_6 augenscheinlich nicht als prognostischer Hinweis dienen kann, weil sie bisher noch unbekannten Schwankungen unterworfen ist. Am Anfang unserer Beobachtungen des Patienten reagirte Fe_2Cl_6 nicht. Zum ersten Male zeigte sich eine Reaction nach einem Monat (17. März) und wurde dann immer intensiver. Als Mitte Mai die Krankheit sichtlich vorschritt und die Anschwellungen erschienen (damals konnte man am ehesten Coma erwarten), wurde die Reaction aus uns unklaren Ursachen schwächer, um am Ende desselben Monats ganz zu verschwinden und bis zum Tode nicht mehr zu erscheinen.[1])

Wir wollen jetzt zu den Ergebnissen der Section übergehen.

Die am 30. Juni 1891, 28 Stunden nach dem Tode des Patienten, angestellte Autopsie ergab Folgendes: Die Leiche ist äusserst abgemagert. In den beiden Lungenspitzen starke Zerstörung des Parenchyms; in der rechten eine Caverne von der Grösse einer kleinen Faust, in der linken von der Grösse eines Hühnereies. Die unteren Lungentheile gedrungen. Herz und Gefässe weisen keine Abnormitäten auf. Im Dickdarm sind frisch entstandene dysenterische Geschwüre verbreitet. Die Leber ein wenig vergrössert und welk. Nieren und Milz sind normal. Die Bauchspeicheldrüse 3—4 Mal gegen die Norm verkleinert, compact. Gehirn und Rückenmark mit ihren Häuten zeigen nichts Abnormes.

Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung (die Präparate gehärtet in Spiritus, absolutem Alkohol und Celloidin; gefärbt mit Hämatoxylin und Picrocarmin). Die Leberzellen sind gegen normale im Umfange verkleinert, wobei jedoch eine bedeutendere Entwickelung des Bindegewebes nicht zu bemerken ist. Die Lungen (untere Theile) weisen an einigen Stellen bronchectatische Erweiterungen auf; die Gefässe sind stark entwickelt und erweitert; die Untersuchung auf Bacillen ergab negative Resultate.

Die Bauchspeicheldrüse zeigte folgende Veränderungen. Auf der Schnittfläche des in Spiritus gehärteten Präparates waren — bald näher zur Peripherie, bald zum Centrum hin — dank der Farbenverschiedenheit, mit blossem Auge Figuren von undeutlicher Form und Contur sichtbar, welche schon makroskopisch auf ungleiche histologische

1) **Anmerkung bei der Correctur.** Leider war der Urin weder auf Aceton noch auf β-Oxybuttersäure untersucht, welche Substanzen, wie bekannt, in directem Zusammenhang mit einander stehen.

Structur der verschiedenen Gewebstheilchen hinwiesen. Bei schwacher Vergrösserung fällt zu allererst die ungleichmässige Färbung des Präparates in die Augen: während bei Anwendung von Hämatoxylin der eine Theil von normal violetter Färbung, war der andere gelblichbraun, mit scharf ausgeprägten Grenzen. Derselbe Unterschied bei Färbung mit Pikrocarmin: einzelne Stellen hatten intensiv rosa Farbe, andere gelblichrosa. Bei starker Vergrösserung sah man an den Stellen von gelber Farbe die Zellen des Pankreas mit gelbem, überaus grobkörnigem Pigment gefüllt. Der Kern in ihnen war grösstentheils normal gefärbt (Pigmententartung). Sowohl die pigment-entarteten, als auch die normal gefärbten Zellen sind stellweise stark atrophirt und erscheinen als Klümpchen von unregelmässiger Form, ohne Kern mit blassem Protoplasma, ähnlich, wie man es in den Cirrhosiszellen der Leber beobachten kann. An anderen Stellen findet man eine Uebergangsstufe zwischen normalen Zellen und solchen, welche sich schon zu atrophiren beginnen; an ihnen ist die Pigmentirung nicht scharf ausgeprägt und sie selbst erscheinen an der einen Seite offen. Auf den mit Paraffin behandelten und mit Eosin-Hämatoxylin gefärbten Präparaten sind scharf ausgeprägte Vacuolen sichtbar. Die Drüsenläppchen sind an manchen Stellen vollständig normal, an anderen atrophirt; ihre Grenzen sind so sehr verwischt, dass man sie nur an der grossen Menge proliferischer Zellenstoffe, welche an der Peripherie sich angehäuft halten und gut gefärbt sein müssen, erkennen kann. Stellweise ist die sich immer in der Nähe der Gefässe findende Proliferation so reichlich, dass sie knötchenartig erscheint. An anderen Stellen ist zwar ein verstärktes Anwuchern des Bindegewebes bemerkbar, doch die oben constatirte Compactheit der Drüse wurde wahrscheinlich mehr durch die Atrophie der Läppchen und der grossen Proliferation des Zellenstoffes bedingt.

Der N. cruralis zeigte gar keine Veränderungen. Auch im Rückenmark konnten keine besonderen Abweichungen von der Norm constatirt werden.[1])

Es wurde also die von uns beim Leben des Patienten auf Grund einer ganzen Reihe von Symptomen und der vollständigen Erfolglosigkeit der diätetischen und therapeutischen Maassnahmen, auf Diabetes pancreaticus [diabete maigre — Lancereaux [2])] gestellte Diagnose bei der Autopsie vollkommen bestätigt, und eben hierin liegt das Hauptinteresse unseres Falles. Man kann nicht umhin, zu bemerken, dass unsere Kenntnisse über Pathologie der Bauchspeicheldrüse, besonders aber der

1) Beim Rückenmark, das aus von uns unabhängigen Gründen nicht ganz regelrecht gehärtet wurde, konnte man schwer über feine Veränderungen urtheilen.

2) Du diabète sucré. Bullet. méd. No. 40 u. 41. 1890.



mikroskopischen Veränderungen, welche Diabetes zur Folge haben, noch überaus dürftig sind. In unseren besten Leitfäden [Rindfleisch[1]), Ziegler[2]), Klebs[3])] ist diese Frage überhaupt sehr wenig berührt. Erst in der allerletzten Zeit (mit Ausnahme der Arbeiten von Lancereaux, welcher wir oben erwähnten) erscheinen über klinische Fälle von Diabetes pancreaticus mit letalem Ausgang Artikeln, welche ein mehr oder minder genau gezeichnetes pathologisch-histologisches Bild der Bauchspeicheldrüse liefern[4]). [Lemoine u. Lannois[5]), Leva[6]), Eichhorst[7]).]

II.

Nachdem ich mich auf diese Weise auf dem Sectionstische von dem Vorhandensein des Diabetes überzeugt hatte, entschloss ich mich, die Experimente über die Exstirpation des Pankreas, welche zum ersten Male von Mering und Minkowski mit Erfolg ausgeführt wurden, zu wiederholen.

Beiläufig erlaube ich mir hier zu bemerken, dass die Strassburgischen Professoren schon Vorgänger in dieser Hinsicht hatten. Die Kliniker haben schon lange vordem auf den Zusammenhang der Zuckerharnruhr mit der Affection des Pankreas hingewiesen. (Cowley [1788], Bright, Chopart, Bouchardat, Griesinger, Recklinghausen, Rokitanski, Zenker, Papper, Notta, Klebs, Israel, Frison, Hartsen, Fles, Lusk, Schaper, Frerichs, Seegen, Senator, Quelliot, Windle, Caplick, Rühle, Duffley, Abraham, Lanceraux, Beaumel, Lapierre u. v. A.) Es fehlte auch nicht an Experimenten über Exstirpation dieses Organs. Als erster führte dieses Experiment an einem Hunde im Jahre 1668 Conrad Brunner aus; weil er aber den horizontalen Theil des Pankreas unversehrt gelassen, erhielt er bei den Thieren keine Störungen.

---

1) Leitfaden zur pathol. Histologie. Uebers. u. redig. von W. Scherwinsky. 1889. S. 555.

2) Lehrbuch der allgemeinen und speciellen pathol. Anatomie. 1890. Bd. II. S. 614—616.

3) Allgemeine Pathologie. Jena 1889. Bd. II. S. 303.

4) Genauere Literatur über Krankheiten des Pankreas s. Seitz (Zeitschr. für klin. Medicin. 1892).

5) Contribution à l'étude des lesions du prancréas dans le diab. Archiv. de méd. expérim. et d'anat. pathol. No. 2. 1891. p. 38.

6) Klinische Beiträge zur Lehre des Diabetes mellitus. Deutsches Archiv für klin. Med. 48. Bd. 1. u. 2. Hft. S. 151.

7) Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie. Bd. 127. Heft 1. 1892.

Genau beschrieb als erster Cl. Bernard[1]) die Anatomie dieser Drüse und ihrer Gänge, die Fistelanlegungsmethode und die Veränderungen der Drüse, welche durch die Abbindung der Ausführungsgänge und durch Einspritzen von gerinnendem Fette beeinflusst, eintreten, und gab uns somit eine ausführliche Untersuchung über die Functionen des Pankreas. Seine Beschreibung der Störungen in der Verdauung und hauptsächlich in der Fettstoffeinsaugung aus den Därmen als Folgen dieser Operationen bleiben auch noch jetzt klassisch richtig. Er entfernte auch das ganze Pankreas bei Tauben und Hunden. Die ersteren lebten 10—12 Tage nach der Exstirpation, wurden rasch mager und wiesen alle Anzeichen der Ernährungs- und Verdauungsstörung auf. Die des Pankreas beraubten Hunde aber gelang es ihm nicht am Leben zu erhalten, denn schon nach Einspritzen von Fett in die Drüsengänge kamen die meisten der Thiere an Peritonitis acutissima um; — wahrscheinlich weil Cl. Bernard die Antiseptik nicht kannte. Er suchte klinische Erkrankungsfälle des Pankreas auf, um genauer die Functionen desselben zu erlernen. Dabei führt er unter anderen sogar einen Fall an, wo der Kranke beim Leben alle Symptome des Diabetes zeigte; bei der Obduction fand man das Pankreas hart und knorpelig (S. 110).

Der französische Physiologe war also der jetzigen Meinung über den Ursprung des pankreatischen Diabetes ganz nahe, leider dachte aber er, der soviel zur Erklärung der Frage über Ursache des Diabetes beigetragen hat, garnicht daran, diese Krankheitsform mit der Affection der Pankreas in Verbindung zu bringen. Ich will hier die übrigen Versuche, das Pankreas zu exstirpiren oder auf irgend einer Weise zu zerstören, welche der Entdeckung Mering's und Minkowski's vorausgehen, nicht anführen, ich werde nur auf die Versuche Senn's[2]) hinweisen, der bei Hunden und Katzen das Pankreas zu chirurgischen Zwecken exstirpirt und augenscheinlich alle Symptome des Diabetes beobachtet hatte; jedoch auch dieser letztere Experimentator dachte gleich allen anderen nicht daran, den Urin auf Zucker zu untersuchen, weil die Ziele seiner Experimente ganz andere waren.

Somit gehört in der Frage über den experimentellen pankreatischen Diabetes der Vorrang mit vollem Recht den Strassburgischen Professoren Mering und Minkowski, deren Entdeckung nur von de Dominicis, Professor an der Universität zu Neapel, bestritten wird.

Meine Versuche stellte ich im Institut der allgemeinen Pathologie des Herrn Professors A. B. Vogt an, dem ich auch meine aufrichtige Anerkennung ausspreche für seine kostbaren Fingerzeige und beständige moralische Unterstützung in Momenten des Misslingens, wie es wohl bei keiner experimentellen Arbeit ausbleibt.

1) Mémoire sur le pancréas. Paris 1856.
2) Volkmann's Klinische Vorträge. 1888. No. 313 u. 314. S. 2947.



Zunächst stellte ich Versuche theilweiser Exstirpation des Pankreas an, um die Resultate derselben mit denen der totalen Exstirpation zu vergleichen. Die Thiere erholten sich bald nach der Operation, lebten lange und schienen nach einigen Wochen ganz gesund zu sein. Infolge der Eiterung[1]) und des schlechten Appetits verloren sie anfangs an Gewicht, welches bei ihnen jedoch nachher schnell wieder zunahm; es traten grosser Appetit, Durst und als Folge davon Polyurie ein. Die Menge der ausgetrunkenen Flüssigkeit und des ausgeführten Harns betrug $1^1/_2$—2 Liter.

Die Harnstoffmenge überschritt die Norm und die ausgeführte Stickstoffmenge (im Harn und Koth) überstieg die in der Speise enthaltene, kurz die Erscheinungen erinnerten an das klinische Bild der einfachen Harnruhr — eine Thatsache, auf welche schon Hédon[2]) hinweist, und die nebenbei auch von den früheren Autoren beim Abbinden der Pankreasgänge beobachtet wurde. Uebrigens 3 Monate nach der Operation verminderten sich etwas Polyurie und Polyphagie. Beim Einspritzen von Paraffin in Ductus Wirsungianus und Verbinden des Nebenganges und bei gleichzeitiger Exstirpation des perpendiculären Pankreastheils wurden die Faeces syrupähnlich mit reichhaltigem Inhalt von Fett bis 30%. Eine solche Darmverdauungsstörung trat nicht zu Tage, wenn ich den Nebengang unverbunden liess. In diesem Falle drang das Paraffin in den Darm und bei der Autopsie zeigte sich dieser Gang unnormal ausgebreitet (eine Sonde von ziemlicher Dicke konnte durch). Doch in keinem Falle konnte man auch nur eine Spur von Traubenzucker entdecken (wenn man nicht etwa dafür die das Kupferoxyd reducirenden Stoffe hält, welche auch in dem normalen Harn enthalten sind [Moritz[3]]), obgleich ein ganzes Drittel der Drüse resecirt und der übrig gebliebene Theil stark sclerotisirt war.

So wurde in einem der ersten meiner Experimente bei dem Hunde No. 7 mit theilweiser Entfernung der Drüse und mit Abbindung der beiden Gänge zwei Wochen nach der ersten Operation eine abermalige Laparotomie unternommen, um das Pankreas total zu entfernen; letzteres war jedoch so compact und spröde (es brach buchstäblich beim Drücken mit dem Finger) und mit so vielen Verwachsungen bedeckt, dass nur der grössere Theil desselben entfernt werden konnte; dennoch trat auch in den folgenden Tagen keine Glycosurie ein. Bei der Autopsie (der Hund wurde erschlagen) fand ich den freien Theil des Pankreas gar nicht; und der zurückgebliebene war stark mit dem Darm verwachsen und bis zur Unkenntlichkeit entstellt.

1) Ich muss gestehen, dass ich anfangs wegen meiner ungenügenden Erfahrung die antiseptischen Regeln nicht streng beobachtete.

2) Archives de méd. expérim. et d'anat. pathol. T. III. 1891. No. 1, 3 u. 4.

3) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 47. 1890. S. 217.



Augenscheinlich functionirte auch in diesem Falle der zurückgebliebene Theil der Drüse so genügend, dass Glycosurie sich nicht einstellte. Sonderbar erscheint mir demnach die Erklärung de Dominici's[1]), dass ein blosses Drücken (?) mit dem Finger auf einige Stellen der Drüse eines Hundes den Tag darauf eine Glycosurie von $^1/_2$ pCt. hervorrief. Aus denselben Experimenten ist auch zu sehen, dass der Grund, weshalb die Hunde nach totaler Exstirpation bei nicht eintretender Blutung nur eine kurze Zeit nach der Operation lebten, nicht bloss in der ungenügenden Beobachtung der aseptischen Regeln und der Unvollkommenheit der Technik liegt, sondern auch darin, dass diabetische Hunde die Eiterung sehr schwer ertragen. Die Entfernung des Pankreas macht die Thiere im Kampfe mit Eiterbakterien widerstandsunfähig. Diese Thatsache ist schon aus Beobachtungen der Diabetiker in den Kliniken längst bekannt. Auch andere Autoren haben sie in Bezug auf Thiere festgestellt. Dieser Satz wird auch durch meine ersten Experimente mit partieller Exstirpation des Pankreas bestätigt, als ich in dieser Hinsicht noch nicht genug Erfahrung besass und Laparotomie ohne genügende antiseptische Vorsichtigkeitsmassregeln unternahm. Bei allen Thieren erschien Localperitonitis, einigemal entwickelten sich Geschwüre in der Bauchhöhle zwichen der Drüse und der Leber. Doch Alles dieses ertrugen die Hunde befriedigend. Hund No. 3 (Entfernung von $^1/_3$ der Drüse, Einspritzen von Paraffin und Verbindung des Ductus Wirsungianus) fieberte sogar nicht; weil aber die Nähte nur in einer Etage gelegt waren, ohne jegliche Binde, ging nach einer Woche die Wunde auf und es trat eine starke Blutung aus der Bauchhöhle ein. Bediente des Instituts hatten vor meiner Ankunft die Bauchhöhle mit schmutzigen Fäden nachlässig zugenäht; nach einigen Stunden trennte ich die Nähte aus, wusch die Bauchhöhle mit Carbollösung und legte nach Auffrischung der Wundränder 3 Etagen von Nähten auf. Ohne Binde fieberte der Hund nur einige Tage, erholte sich bald, lebte mehr als 3 Monate mit den erwähnten Erscheinungen der einfachen Harnruhr und wurde nach einem anderen Experiment erschlagen. Hund No. 8 (ebenfalls mit theilweiser Exstirpation) fieberte lange nach der Operation; die Bauchwunde eiterte lange; am dritten Tage trat starke Blutung aus der Gurgel ein; auf der Brust ein grosses Geschwür; einige Mal liess man ihn zur Ader; an den Extremitäten erschienen durchgelegene Stellen: mit den Excrementen sonderte sich lange Fett ab und dennoch erholte sich der Hund und wurde nach $2^1/_2$ Monaten erschlagen.

Die Operationstechnik der totalen Exstirpation des Pankreas scheint mir sehr schwierig zu sein. Leider beschreiben die Autoren, die

1) Münchener med. Wochenschrift. 1891. No. 41 und 42.



sie zuerst vorgeschlagen, ihre Methode viel zu ungenügend.[1]) Bei der Operation muss man viele grosse und kleine Blutgefässe unterbinden, die das Duodenum und den Magen nähren, und dieses kann Necrose der Organe und nachfolgende Blutung verursachen.

Häufig hat man mit der Blutung aus den tiefliegenden Gefässen zu schaffen, die während der Operation selbst schwer zu stillen ist. Um guten Erfolg zu erzielen, muss man strengstens die Antiseptik beobachten und möglichst rasch operiren.

Bei 40 pCt. meiner Thiere war Todesursache Blutung, bei 30 pCt. Peritonitis, bei 20 pCt. Gangrän des Duodenum und bei 10 pCt. Kachexie. 20 pCt. der Hunde lebten weniger als 24 Stunden, 30 pCt. von 24 bis 48 Stunden, 10 pCt. 3 Tage, 10 pCt. 4 Tage (zwei wurden getödtet), 5 pCt. lebten 5 Tage, 15 pCt. eine Woche (4 wurden zu anderen Experimenten getödtet), 5 pCt. lebten 10 Tage (2 wurden zu anderen Experimenten getödtet) und 5 pCt. lebten 2 Wochen.

Die von mir bei völliger Entfernung der Drüse in technischer Hinsicht erzielten Resultate unterscheiden sich in Wenigen von denen der Autoren. Der gewissenhafte Forscher und geschickte amerikanische Chirurg Senn (l. c.) muss eingestehen, dass die totale Entfernung des Pankreas, trotz strenger Beobachtung von antiseptischen Regeln, unmöglich ist. Unter den von ihm operirten Thieren, blieb nur ein Hund 8 Tage am Leben, die übrigen 3 Tage und weniger; Katzen lebten nur etliche Stunden. Hédon (l. c.) erklärt, dass Hunde die totale Exstirpation der Drüse schwer überstehen, wenn die Operation auf ein Mal ausgeführt wird. Aus diesem Grunde entfernt er zuerst nur einen Theil des Pankreas und erst nach etlicher Zeit schreitet er an die weitere Entfernung, nachdem das Organ eine Veränderung angenommen hat. de Dominis (l. c.), Reale und Renzi[2]) erwähnen überhaupt nichts davon, wie lange ihre Thiere die Operation überlebten. Bei Harley[3]) lebten Hunde von $^1/_4$ Stunde bis 5 Tage nach der totalen Exstirpation. Mering und Minkowski erwähnen nur, ohne genaue Protocolle ihrer Experimente anzugeben, dass die meisten Thiere nach einer Woche starben und keines mehr als 4 Wochen am Leben blieb. Die Todesursachen sind bei allen Autoren dieselben: Peritonitis, Gangrän des Duodenum oder Blutung.

Bei allen meinen Experimenten, wo das Pankreas total entfernt war und die Hunde mehr als 24 Stunden lebten, stellte sich dauernde

1) Anmerkung bei der Correctur. In der letzten Arbeit von Minkowski (Untersuchungen über den Diabetes mellitus nach Exstirpation des Pankreas. Sonder-Abdruck. 1893) ist schon das Verfahren bei der Ausführung dieser Operation genauer angegeben.

2) Wiener med. Wochenschrift. 1891. No. 33.

3) The Journ. of Anat. a. Physiol. T. 26. II. 1892.



Glycosurie ein von 8—12 und in einem Falle sogar von 16 pCt., in Summa bis 80 g Zucker in 24 Stunden. Ausserdem liess sich Polyurie und Durst constatiren. Der Urin erreichte eine Menge von 1—2 Liter in 24 Stunden mit einem specifischen Gewicht von 1040—1060, Harnstoff wurde 3—4 pCt. entleert. Excremente waren stets flüssig und fetthaltig. Die Quantität von Stickstoff im Harn und Koth war stets grösser als im Eingeführten. Die Thiere verloren rasch an Gewicht: in einer Woche bis $3^1/_2$ kg. Oft gelang es mir Aceton im Harn zu constatiren (nach Lieben); sehr oft Acetessigsäure mit $Fe_2\,Cl_6$. Der Zuckergehalt im Blute war immer recht hoch: 0,2—0,3 pCt. In einigen Fällen ergab die chemische Untersuchung eines Theils der Leber, der gleich nach dem Tode genommen war, erhöhten Zuckergehalt und einen geringeren an Glycogen.

Weil Thiere die Operation schwer überstehen und nur kurze Zeit nach derselben leben, gelang es uns natürlicherweise noch nicht den typischen Diabetes, wie er am Krankenbette beobachtet wird, bei meinen Hunden hervorzurufen. Man kann nicht behaupten, dass die Hunde an denselben Ursachen umkamen, an welchen die Diabetiker starben; nur in 4 Fällen kamen die Hunde an Cachexie um, die durch die Operation verursacht wurde. Sie lebten mehr als eine Woche und fingen schon zu fressen an (Fleisch, Milch); bei der Autopsie konnte man weder Blutung noch Peritonitis constatiren. Mehrere Male tödtete ich zu anderen Zwecken Hunde, die von 7—10 Tage gelebt hatten; ich kann nicht sagen, wie lange sie noch gelebt hätten.

Dass ich es in meinen Experimenten nicht mit einer einfachen künstlichen Glycosurie, sondern mit dem Diabetes mellitus zu thun hatte, dafür spricht der Umstand, dass man bei keinem anderen von den in der Literatur bekannten Experimenten eine solche beständige und deutlich ausgedrückte Glycosurie erzielen kann, als nur bei dem mit totaler Exstirpation des Pankreas. Beim Hirnstich Claude Bernard's und bei den anderen Verletzungen des Nervensystems steigt der Zuckergehalt im Harn 0,5 bis 2 pCt., verbleibt so nur eine kurze Zeit und bei Ausschliessung der Leberfunction [z. B. beim Abbinden des Gallenganges (Legg[1])] erscheint die Glycosurie garnicht. Bei den sogenannten Vergiftungs-Glycosurien ist der Zuckergehalt im Harn ein geringer und der Zucker verschwindet beim Einstellen des Vergiftens.

Den höchten Grad von Glycosurie erzielt man durch Vergiftung der Thiere mit Phloridzin (Mering[2]), nämlich bis 18 pCt.; aber auch in diesem Fall ist die Zuckermenge pro 24 Stunden (24—35 g) weniger, als bei den des Pankreas beraubten Hunden, da nach Mering die Harn-

1) Archiv für exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. II. 1874. S. 384.
2) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 14. S. 405. 1888. Bd. 16. S. 431. 1889.



menge der Hunde nicht mehr wie 250 cbm (l. c. S. 240) pro 24 Stunden beträgt und die Glycosurie schon am zweiten oder dritten Tage verschwindet, wenn man die Einführung des Glycosids nicht fortsetzt.

Die Glycosurie nach Exstirpation des Pankreas wird durchaus nicht durch Gebrauch von Kohlehydratspeise bedingt. Viele von meinen Thieren hungerten beinahe ganz die Zeit nach der Operation, denn jegliche Speise, sogar Milch, wurde ausgebrochen. Augenscheinlich bewirkte die Exstirpation des Pankreas eine so stark ausgesprochene Ernährungsstörung des Körpers, dass der ganze sogenannte Gewebezucker ohne Zersetzung ausgeführt wird.

Somit beobachtete ich nach vollständiger Entfernung des Pankreas immer eine beständige stark ausgesprochene Glycosurie. Nur in einem Falle, wo ich zufällig einen ganz kleinen der Vena portae anliegenden Theil des Pankreas zurückgelassen, fand ich den Tag darauf im Harn nur 0,2 pCt. Zucker und am dritten Tage gelang es mir nicht einmal eine Spur von demselben zu entdecken. Auch andere Autoren haben auf dieses Factum besonders hingewiesen, welches gar nicht davon abhängt, welchen Theil der Drüse man im Körper lässt. Man kann mit Sicherheit behaupten, dass bei allen in der Literatur angeführten Experimenten über die Exstirpation der Drüse, bei denen Glycosurie nicht bemerkt wurde, ein Theil des Pankreas nicht entfernt war. Zugleich beobachtete ich auch Polyurie und Azoturie und andere Erscheinungen, die dem klinischen Bild des Diabetes eigenthümlich sind.

Diese Stabilität der pathologischen Erscheinungen, die den bei den Diabetikern beobachteten ganz ähneln, giebt uns eben das Recht den Zustand der Thiere nach der Exstirpation des Pankreas für einen dem klinischen Diabetes eines gewissen Typus völlig entsprechenden zu halten.

Der ganze Unterschied zwischen dem klinischen und dem experimentellen Diabetes besteht meiner Meinung nach darin, dass der letztere wegen der schweren Operation beim Thiere acuter verläuft als beim Menschen. Durch diesen Umstand erklärt sich das Fehlen einiger Erscheinungen bei den diabetischen Hunden, welche Erscheinungen beim Krankenbette beobachtet werden.

Ganz natürlich taucht jetzt die Frage auf: wodurch wird denn bei voller Exstirpation des Pankreas die Erscheinung des Diabetes und seines Hauptmerkmals — die Glycosurie hervorgerufen? Welche Rolle spielt dabei das Pankreas? — Die zahlreichen Theorien über die Aetiologie des Diabetes können auf 2 Haupttheorien reducirt werden. — Die Einen sehen den Grund der Glycosurie in der übermässigen Erzeugung von Zucker; die Anderen umgekehrt in der geschwächten Absorption, in der mangelhaften Oxydation desselben im Körper.

Vor allen Dingen muss beim pankreatischen Diabetes die Frage entschieden werden, ob hier verstärkte Zuckerproduction oder verminderter

Verbrauch desselben vorliegt. Bekanntlich nimmt Lépine[1]) an, dass in der Regel das Pankreas ein glycolytisches Ferment ausscheidet, welches im Blute den Zucker zersetzt. Deshalb erfolgt nach der Exstirpation desselben Glykämie und als Folge derselben Glycosurie.

Aber die Lépine'sche Theorie wurde allseitig angegriffen, besonders durch die vortreffliche Widerlegung von Arthus[2]), welcher durch sehr genaue chemische Experimente bewies, dass die Bildung glycolytischen Ferments eine erst nach dem Tode eintretende Erscheinung ist. Als ich einige Analysen des Blutes auf Zuckergehalt bei gesunden und operirten Thieren machte, fand ich durchaus nicht einen so auffallenden Unterschied, wie ihn Lépine hervorhebt, besonders, wenn das Blut im Kolben mit schwefelsaurem Magnesium aufbewahrt wurde. Und eben dieses Factum ist die Grundlage der ganzen Theorie Lépine's. Dessen ungeachtet scheint uns die Grundthese Lépine's richtig zu sein, dass nämlich beim pankreatischen Diabetes nicht Hyperproduction des Zuckers, sondern Verminderung der Zersetzung desselben im Blute eintritt; und zwar deshalb, weil das Organ, welches zu seiner normalen Function die Zersetzung des Zuckers im Blute hat, entfernt ist (wie und weshalb — das ist eine andere Frage).

Definitiv könnte man meiner Meinung nach diese Aufgabe durch folgendes Experiment lösen.

Gegenwärtig besitzen wir zwei ausgezeichnete Methoden bei Thieren künstliche Glycosurie hervorzurufen: erstens durch Phloridzineingebung, zweitens durch Entfernung des Pankreas.

Welchen Unterschied an Procentgehalt vom Zucker erhält man durch Abbinden der Harnleiter zweier Hunde, bei welchen die Glycosurie auf diese oder jene Weise hervorgerufen ist? Durch Absperrung der Zuckerausfuhr müssen wir augenscheinlich in beiden Fällen Anhäufung von Zucker im Körper, folglich auch im Blute, erhalten, wie es in Bezug auf Harnstoff und Harnsäure (Pawlinow[3]) und auf andere Zersetzungsproducte des Eiweissstoffes beobachtet wird. Wenn aber die glycolytische Function des Pankreas wirklich existirt, so muss man schon a priori erwarten, dass einerseits bei den mit Phloridzin vergifteten Thieren (bei heilem Pankreas) die Zuckermenge im Blute bei abgebundenen Harnleitern nicht zunehmen wird; und dass andererseits bei den des Pankreas beraubten Thieren dieselbe um so viel zu nehmen muss, wie viel von ihr im Harn ausgeführt wurde. Meine Experimente haben diesen Deductivsatz vollkommen bestätigt. Ich will hier einige von ihnen anführen:

1) Comptes rendus. 1890. No. 14, 25. 1891. No. 3, 4, 8, 12, 21, 25. — Berliner klin. Wochenschrift. 1891. No. 19.

2) Arch. de physiol. norm. et pathol. 1891. No. 3. 1892. No. 2.

3) Inaug.-Dissertation. Moskau 1871.



I. Hund No. 3, 20,5 kg wiegend. Theilweise Exstirpation des Pankreas. Im Blute 0,156 pCt. Zucker. 24 Stunden nach Abbinden der Harnleiter Zuckergehalt im Blute 0,065 pCt., d. h. sogar weniger — wahrscheinlich infolge Schwächung der physiologischen Processe im Körper.

II. Hund No. 8, 16,5 kg wiegend, ebenfalls mit theilweiser Exstirpation des Pankreas; Zucker im Blute — 0,075 pCt. 1 g Phloridzin wurde in die Vena dorsalis eingespritzt. Nach 24 Stunden — 400 cbm Harn mit 8 pCt. Zucker (32 g); Zucker im Blute 0,108 pCt. 24 Stunden nach Abbinden der beiden Harnleiter und wiederholter Injection des Phloridzins — 0,1 pCt. Zucker (d. h. ebensoviel wie vor dem Abbinden.)

III. Hund No. 21, 16,4 kg am Anfange der Operation wiegend, später 14,2 g. Totale Exstirpation des Pankreas. Im Harn bis 16 pCt. Zucker; im Blute 0,21 pCt. 16 Stunden nach Abbinden der Harnleiter — starke Zunahme an Zuckergehalt bis 1,29 pCt. (6 mal soviel).

IV. Hund No. 22, 14—10 kg wiegend. Totale Exstirpation des Pankreas. Zuckergehalt im Harn — bis 3,2 pCt., im Blute 0,278—0,279 pCt. 3 Stunden nach Abbinden der Harnleiter Zucker im Blute 0,52 pCt. Nach 7 Stunden 0,594 pCt.

Bei dem Hunde mit theilweiser Exstirpation des Pankreas, d. h. mit noch functionirendem Theile desselben, steigt also die Zuckermenge nach Abbinden der Harnleiter gar nicht, sie fällt sogar. Nach Vergiftung ebensolchen Hundes mit Phloridzin nimmt die Zuckermenge im Blute gar nicht zu und bleibt eben so gross auch nach Abbinden der Harnleiter, während die Glycosurie stark ausgesprochen ist. Bei den des Pankreas völlig beraubten Hunden verdoppelt sich die Zuckermenge schon 3 Stunden nach Abbinden der Harnleiter, und nach 18 Stunden bei acuter Glycosurie versechsfacht sich dieselbe. Augenscheinlich befördert in der Regel das Pankreas die Zerlegung des Zuckers im Körper und regulirt auch dadurch den Zuckergehalt des Blutes. Ein Fehlen dieser Function ruft eben Glycosurie hervor.

Indirecte Bestätigung des von mir gefundenen Factums können wir auch in der Literatur finden. Weyert[1]) im Laboratorium von Ludwig spritzte grosse Dosen Glucose ins Blut gesunder Hunde und fand bei sofortiger Untersuchung immer Zunahme an Zuckergehalt im Blute. Dieselbe war noch grösser bei Abbinden der Harnleiter. Als er aber 3 Stunden nach der Operation das Blut untersuchte, fand er den Zuckergehalt schon nahe der Norm. Weyert giebt keine Erklärung dieses interessanten Factums und erwähnt es nur beiläufig. Doch lässt es sich leicht durch die glycolytische Function des Pankreas erklären, welcher 3 Stunden genügten, um allen eingeführten Zucker zu zersetzen.

In der Februarnummer der Berliner klinischen Wochenschrift pro 1892, — schon nach Vollführung meiner Experimente, erschien die Arbeit Minkowski's, aus der wir sehen, dass auch er, doch mit ganz anderer Absicht, sowohl bei den mit Phloridzin vergifteten, als auch bei

1) Vertheilung des dem Blute zugeführten Zuckers auf einige Körpersäfte. Inaug.-Dissertat. Dorpat 1891.



den des Pankreas beraubten Thieren beide Nieren entfernte uud ebenfalls eine Verdoppelung des Zuckergehalts im Blute der Hunde mit pankreatischem Diabetes (von 0,327 bis auf 0,660 pCt.) erhielt, während der Zuckergehalt im Blute der Thiere mit Phloridzinglycosurie unverändert blieb.

Für meine Zwecke habe ich das Abbinden der Harnleiter zur Entfernung der Nieren oder der Unterbindung der Nierengefässe aus folgenden Gründen vorgezogen. Es giebt eine Ansicht, dass die Nieren in der Aetiologie der Glycosurie eine wichtige Rolle spielen. Die Einen halten dieselben für ein Organ, welches diejenigen zuckerbildenden Stoffe in Zucker verwandelt, welche bei Diabetes mellitus im Blute erscheinen; die Anderen sehen den Grund des Diabetes in einer besonderen molecularen Anziehung zwischen den Nierenzellen und dem Zucker des Blutes. Dieser Meinung schliesst sich auch Uschinski[1]) an, sich unter anderen auf die glykogenen Degenerationen des Nierengewebes, auf welche Ehrlich beim Diabetes hinweist, stützend. Nach Uschinski ist die Glycosurie, ähnlich der Albuminurie, nicht ein Zeichen der Stoffwechselstörung, sondern der Zerstörung des Nierengewebes. Sowohl Mering in seinen Mittheilungen über die Phloridzinglycosurie, als auch Minkowski in dem eben erwähnten Artikel, erklären die Phloridzinglycosurie auch theilweise als Folge der Nierenreizung. Klemperer[2]), anknüpfend an die Versuche von Minkowski, spricht sich aus für die Möglichkeit eines „renalen" Diabetes auch bei Menschen. An einer anderen Stelle werden wir näher auf diese Ansicht eingehen.

Welche Rolle die Nieren in der Glycosurie auch spielen mögen, ich entschloss mich bloss in Anbetracht des Vorhandenseins der angeführten Theorie die Harnleiter und nicht die Nierengefässe zu unterbinden, um das Experiment in möglichst normalen Bedingungen ausführen zu können. Die Entfernung beider Nieren hielt ich ausserdem für eine ganz überflüssige und schwere Verwundung.

---

1) Dissertation (russisch). St. Petersburg 1890.
2) Berliner klin. Wochenschrift. No. 49. 1892.



IV.

(Aus der I. medicinischen Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Leyden.)

Ueber

Pneumaturie, hervorgerufen durch Bacterium lactis aërogenes, und über pathologische Gasbildung im thierischen Organismus.

Von

Stabsarzt Dr. Heyse,

Assistenten der I. medicinischen Klinik.

(Hierzu Taf. V.)

I. Die Geschichte der Pneumaturie und die Befunde gasbildender Bakterien im Harn und den Harnorganen.

Unter den mit abnormer Gasbildung im menschlichen Körper einhergehenden pathologischen Vorgängen ist die Pneumaturie, die Entleerung freien Gases aus der Harnblase, seit der umfassenden Darstellung dieses Symptomencomplexes durch Senator zwar in den letzten Jahren mehrfach beobachtet und genau studirt, doch wurde das Hauptgewicht bei der Untersuchung auf die chemische Zusammensetzung der gasigen Producte und ihres Mutterbodens, des Harnes, gelegt. Die bacteriologische Untersuchung hingegen ist erst in wenigen Fällen erfolgreich gewesen, bezw. zum Abschluss gebracht, obwohl sie den wichtigeren Theil darstellt, da es sich doch meist um Gährungsprocesse mit Gasentwickelung handelt. Andrerseits sind der Erforschung der gasbildenden Bacterien, ihres Vorkommens und ihrer Bedeutung für physiologische und pathologische Vorgänge im menschlichen Körper eine Reihe von Arbeiten gewidmet, ohne dass dieselben jedoch schon einen Abschluss gefunden hätten. Nur das können wir als sicher hinstellen, dass Gasentwickelung bei pathologischen Processen vorwiegend der Thätigkeit von Bacterien entstammt und dass von den Gährungserregern namentlich die Darmbacterien eine hervorragende Rolle hierbei spielen. Auch die Fälle von Pneumaturie müssen im Zusammenhang mit den Fällen anderweitiger pathologischer Gasbildung betrachtet werden, welche anscheinend häufiger zur Beobachtung gelangen.

Von der Geschichte der Pneumaturie, den physikalischen Bedingungen, unter denen es zur Gasanhäufung über dem Urin innerhalb der



Blase kommen kann, endlich von den verschiedenen Möglichkeiten, unter denen Luft bezw. Gas in die Harnblase gelangen oder dort gebildet werden kann, hat Senator eine so ausführliche und gründliche Darstellung gegeben, dass ich mich darauf beschränken will, nur das zum Verständniss des Falles nöthigste zu wiederholen.

Im Jahre 1888 wurde in der Eulenburg'schen Real-Encyclopädie der Medicin die Pneumaturie nach Ultzmann noch definirt als die bei Communication zwischen Blase und Darm vorkommende Erscheinung, dass beim Uriniren mit dem letzten Tropfen des Harns Luft unter hörbarem Geräusch ausgestossen wird.

Während man also damals schon die Pneumaturie richtig auffasste als Auftreten von freiem Gas in der Blase, von den im Harn absorbirten Gasen aber vollkommen absah, selbst wenn deren Zusammensetzung pathologisch verändert war, kannte man andererseits nur solche Ursache der Pneumaturie, welche wir jetzt als höchst seltene betrachten gegenüber der weitaus häufigsten Quelle derselben, der Gasentwickelung in der Blase durch Gährungs- oder Fäulnissprocesse des Harns.

Senator[1]) unterschied dem gegenüber ätiologisch drei Arten von Pneumaturie:

1. das Eindringen atmosphärischer Luft in die Harnblase,

2. den Eintritt von Gasen aus lufthaltigen Räumen des Körpers, zumal aus dem Darm,

3. Gasentwickelung in der Blase durch Zersetzungs- oder Gährungsvorgänge des Harns.

In seiner Kritik dieser Möglichkeiten weist Senator aber mit Recht darauf hin, dass es bei dem Eindringen von atmosphärischer Luft in die Blase kaum jemals zur eigentlichen Pneumaturie kommt, da diese geringen Luftmengen theils schnell wieder entweichen, theils von dem relativ gasarmen Urin absorbirt werden. Auch die zweite Entstehungsart darf man nicht rein mechanisch auffassen, als wenn nur die anderswo gebildete Luft ihren Weg in die Blase fände. Hier äussert sich Senator dahin, dass die abnorme Communication der Blase mit lufthaltigen Körperhöhlen, zumal dem Darm, eigentlich nur bei dem Mastdarmkrebs eine Rolle spielt, wo die durch das Grundleiden bedingten Stagnationsvorgänge im Darm die Zersetzung jeder fäulnissfähigen Masse unter Gasentwickelung begünstigen, wo dann also Gährungsprocesse auch in der Blase in dem mit Darminhalte gemischten Urin auftreten und nicht etwa nur die Darmgase die Pneumaturie dadurch hervorrufen, dass sie durch die entstandene Oeffnung in die Blase eintreten können.

1) Ueber Pneumaturie im Allgemeinen und bei Diabetes mellitus insbesondere. Internationale Beiträge zur wissenschaftl. Medicin. Bd. III. S. 319.



Der Seltenheit dieser Vorgänge gegenüber ist die dritte Möglichkeit der Entstehung von Pneumaturie, die Gasbildung durch Zersetzungsvorgänge des Urins in der Harnblase, in den letzten fünf Jahren namentlich, seit den Publicationen von Favre[1]), Fr. Müller[2]) und Senator, in den Vordergrund getreten. Denn in diesem Falle pflegt sich die Pneumaturie als ein so hervorstechendes Symptom in dem ganzen Krankheitsbilde zu gestalten, dass unter Umständen das Grundleiden dagegen zurücktritt, dass erst die Pneumaturie den Kranken zum Arzt führt.

In besonderem Maasse ist dies der Fall — und dieses eigenthümliche Verhalten hat die Pneumaturie aus der Categorie der medicinischen Raritäten in die Reihe der interessanteren neuen Krankheitsbilder versetzt, — wenn die Pneumaturie einen Diabetiker betrifft. Nachdem Guiard[3]) zuerst auf den ätiologischen Zusammenhang zwischen Pneumaturie und Diabetes hingewiesen hatte, wurden von Duménil[4]), Thomas[5]), Fr. Müller[6]) und Senator[7]) ähnliche Fälle berichtet; durch die Untersuchungen der beiden Letztgenannten wurde festgestellt, wie Guiard bereits angenommen hatte, dass der Zucker die Ursache der Gasbildung sei, dass eine alkoholische Gährung (Senator), bezw. ein der Buttersäure-Gährung ähnlicher Vorgang (Fr. Müller) des Harnzuckers stattgefunden hatte, indem die aus der Blase entleerten Gase sich im ersteren Falle als Kohlensäure, im letzteren als Kohlensäure und Wasserstoff erwiesen.

Diese Untersuchungen waren für die Anschauungen über Pneumaturie von besonderer Bedeutung dadurch, dass es einmal die ersten genaueren Gasanalysen waren, und sich aus der Zusammensetzung der Gase ein Schluss auf die ursächlichen Zersetzungsvorgänge in der Blase ziehen liess. So fand Fr. Müller 9,16 pCt. CO_2, 57,31 pCt. H, 0,79 pCt. CH_4 und 33,52 pCt. N, wovon der N-Gehalt wohl auf Verunreinigung mit atmosphärischer Luft und auf Diffusionswirkung der Blutgase bezogen werden musste. Er konnte hieraus den Schluss ziehen, dass ein der Buttersäuregährung ähnlicher Gährungsvorgang sich abgespielt haben musste, obwohl die Reinzüchtung des Erregers derselben nicht gelang. In dem Falle von Senator aber wurde das Gas als reine Kohlensäure erkannt und als Erreger der Gährung der Hefepilz,

1) Ueber Meteorismus der Harnwege. Ziegler-Nauwerk's Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. III. S. 161. 1888.

2) Ueber Pneumaturie. Berliner klin. Wochenschrift. No. 41. S. 889. 1889.

3) Du développement spontané des gas dans la vessie. Annales des maladies des organes génito-urinaires. 1883.

4) Annales des maladies des organes génito-urinaires. 1883. December.

5) Anleitung zur Analyse des Harns. Wiesbaden 1885.

6) l. c.

7) l. c.

Torula cerevisiae, im Harn nachgewiesen. Da man nun während des Bestehens der Pneumaturie bei Diabetikern den Zuckergehalt des Harnes oft auffällig schnell sich vermindern, schliesslich zeitweise ganz verschwinden sah, indem aller Zucker schon in der Blase vergohren war, fand man hierin eine ausreichende Erklärung für ein mehrfach beobachtetes Ereigniss, dass nämlich der Zucker aus dem Harn der Diabetiker während eines Blasencatarrhes plötzlich verschwunden war. Ebenso fand eine andere auffällige Thatsache hierin ihre Erklärung, dass nämlich bei hochgradiger eitriger Cystitis bei Diabetikern der Harn stark sauer reagirte, wie Braun[1]) und Teschemacher[2]) früher beobachtet hatten; war auch Pneumaturie in diesen Fällen nicht nachgewiesen, so konnte sie doch um so eher übersehen werden, als Cystitis mit häufigem Harndrang einhergeht und es infolge der schnellen Entleerung der Blase an Zeit fehlte zur Bildung ausreichender Gasmengen sowohl, wie zur Ansammlung des Gases in solcher Menge, dass die Füllung der Blase oder die Entleerung von Luft auffällig wurde.

Man hatte hierdurch eine Art der Gasbildung im Urin kennen gelernt, welche mit Bildung geruchloser Gase einherging, einen Gehalt des Harnes an gährungsfähigen Kohlehydraten voraussetzte und deren pathologische Bedeutung zweifelhaft blieb, indem wenigstens für den Hefepilz nicht nachgewiesen war, dass seine Anwesenheit in der Blase etwa entzündungserregend wirkte.

Hierdurch wurden jedoch nicht die Fälle von Pneumaturie aufgeklärt, welche bei ammoniakalischer Harngährung in der Blase, also alkalischer Reaktion des Harnes von Tisne, Keyes und Raciborsky[3]) beschrieben worden waren. Andererseits kannte man als Hydrothionurie eine ähnliche Zersetzung des Harns in der Blase unter Bildung von Schwefelwasserstoff, für welche bereits von Keyes, Ranke, Fr. Müller, Rosenheim[4]) die Entstehung durch Mikroorganismen nachgewiesen war. Ferner kennen wir ausser den Hefearten eine Reihe von Bacterien, welche ganz analoge Gährungen zu erzeugen vermögen oder doch ganz ähnliche gasige Producte liefern, sodass in jedem Falle von Pneumaturie eine bacteriologische Untersuchung allein Aufschluss sowohl über die Aetiologie, wie über die klinischen Erscheinungen liefern kann. In dieser Hinsicht sind auch die Beziehungen zwischen Diabetes und Pneumaturie noch keineswegs ganz klare; denn wir wissen, dass gerade ein Gehalt von Traubenzucker in den Nährböden einer ganzen Reihe von Mikroorganismen erst die Möglichkeit gewährt, Gase zu bilden, obschon

1) Cit. bei Senator l. c.

2) Deutsche med. Wochenschrift. 1888. No. 11. S. 205.

3) Cit. nach Senator l. c. und Fr. Müller l. c.

4) Die Ursache der Schwefelwasserstoff-Entwickelung im Urin. Fortschritte der Medicin. Jahrg. V. 1887. S. 345.



sie auch in nicht zuckerhaltigen Nährböden gut zu gedeihen vermögen. Es kommen also nicht nur die Hefearten in Betracht, und es scheint sogar, wenn auch in dem Falle von Senator eine Hefeart nachgewiesen wurde, dass in der Mehrzahl nicht Hefen, sondern Bacillen die Erreger dieser Gasgährungen waren, sicher ist dies für die Fälle anzunehmen, wo das gebildete Gas nicht reine Kohlensäure war.

Hier werden in erster Linie diejenigen gasbildenden Bakterien in Frage kommen, welche in den letzten Jahren im Harn, in den Harnorganen und in Gascysten der Vagina gefunden worden sind, bei welcher Gelegenheit zum Theil neue Bacillenarten entdeckt wurden, zum Theil die Fähigkeit der Gasbildung im menschlichen Körper an bekannten Bakterien erkannt worden ist. Besonders die Bakterienbefunde bei Gascysten der Vagina von Eisenlohr[1]) und Klein[2]) interessiren uns für die Pneumaturie, einmal wegen des Aufenthaltes der Bakterien in der Scheide, von wo aus sie leicht in die Blase eingeführt werden können. Ferner aber ist von Eisenlohr für diese Bakterien nachgewiesen, dass sie in der menschlichen Lymphe Gas bilden können, indem sie sich in den Lymphspalten ansiedeln und diese auseinander drängen, dass sie also unter relativ hohem Druck, ähnlich wie in Blase und Nierenbecken gedeihen und von dem alkalischen Blut nicht beeinflusst werden, falls sie sich erst einmal in einem reichlichen Nährboden entwickelt haben; diesen aber liefert ihnen die seröse Transsudation, welche die Circulationsstörung in Folge der Schwangerschaft in den Geweben erzeugt.

Eisenlohr fand in einem Präparat von Gascysten der Vaginalwand und bei derselben Patientin im interstitiellen Darmemphysem bei mikroskopischer Untersuchung einen Bacillus, den er dann, auf Grund morphologischer Merkmale allerdings nur, identificirte mit einem anderen Bacillus, welchen er aus einem Falle von Emphysem der Harnblasenwand rein zu züchten vermochte. Es war ein kurzer, stäbchenförmiger Bacillus mit abgerundeten Enden, lebhaft beweglich, facultativ anaërob, der auf Gelatine, Agar und Blutserum zu leicht gebuchteten grauweisslichen Kulturen heranwuchs, langsam bei Zimmertemperatur, sehr schnell bei 38° C. In Agar-Stichkulturen, bei 35—37° C. im Brutschrank gehalten, entwickelte er in 12—14 Stunden eine Unmasse kleinerer und grösserer Gasblasen, welche die ganze Agarsäule durchsetzten, schliesslich emporhoben; die Bacillen erzeugten eine organische Säure, deren Menge so zunahm, dass die Gasproduction nach etwa 50 Stunden vollkommen aufhörte, durch Neutralisation der Säure aber sich wieder anfachen liess.

1) Das interstitielle Vaginal-, Darm- und Harnblasenemphysem zurückgeführt auf gasentwickelnde Bakterien. Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. III. S. 101. 1888.

2) Gasbildende Bacillen bei Colpohyperplasia cystica (Colpitis emphysematosa). Centralblatt für Gynäkologie. 1891. No. 31. S. 641.



Während also die Säure Gasbildungen verhinderte, verzögerte stark alkalische Reaction des Nährbodens dieselbe nur so lange, bis die von den Bakterien producirte Säure die Alcalescenz genügend verringert hatte. Wurde gewöhnliche kräftige Fleischbouillon (nicht die heutige Nährbouillon!) als Nährboden benutzt, so entwickelte sich kein Gas; Eisenlohr nahm als Ursache eine nicht ausreichende Concentration der Bouillon an und stellte sich eine Mischung von Chlornatrium-Agar und Gelatine im Verhältniss 2 : 1 dar, fügte hierzu eine gleiche Menge 8 proc. Peptonlösung und Wasser; auf diesem — also zuckerfreien — Nährboden erzeugte der Bacillus zur Analyse ausreichende Gasmengen. Das Gas war vollkommen geruchlos, bei Sauerstoffzufuhr brennbar; das Gemisch enthielt etwa 3 Vol.-Proc. Kohlensäure, 5 Vol.-Proc. brennbaren Gases (H?); der Rest dürfte wohl als Stickstoff anzusprechen sein.

Eisenlohr versuchte übrigens auch, mit seinen Reinkulturen Emphysem experimentell zu erzeugen, indem er dieselben trächtigen Kaninchen und Meerschweinchen in Rectum und Vagina, ferner subcutan in in die Umgebung des Anus einspritzte, concentrirte Emulsionen in die Bauchhöhle brachte und unter das Futter mischte; alle diese Versuche blieben jedoch erfolglos, es zeigte sich der Bacillus ausser Stande, im lebenden Gewebe Emphysem und Eiterung hervorzurufen: für die beiden verwendeten Thierarten war der Bacillus also nicht pathogen.

War schon der Nachweis sehr wichtig, dass nicht blos in der Harnblase, sondern inmitten des lebenden Gewebes, in der Wand des Darmes und der Scheide, Bakterien sich entwickeln und Gas bilden können, ohne das Gewebe besonders zu schädigen, namentlich also ohne eigentliche Fäulnissprocesse zu bedingen, so ergab die Eisenlohr'sche Arbeit noch ein weiteres, für die Frage der Pneumaturie sehr wichtiges Resultat, dass nämlich die Bakterien im Stande waren, beim Wachsthum in der thierischen Gewebsflüssigkeit, in der Lymphe, Gas zu bilden und zwar vorwiegend Kohlensäure und Wasserstoff bezw. Kohlenwasserstoffe. Denn eine ähnliche Zusammenstellung hatte die von Fr. Müller analysirte Luft aus der Harnblase seines Falles.

Klein fand, wie Eisenlohr, bei Colpitis emphysematosa einen gasbildenden Bacillus, welcher dem Eisenlohr'schen sehr ähnlich sich verhielt, vielleicht mit demselben identisch ist, genau lässt sich das jedoch nach den von Klein gegebenen Daten nicht feststellen. Er beschreibt den Bacillus als sehr kleines, langsam wachsendes Kurzstäbchen, etwas länger als breit, oval mit abgestumpften Ecken, Gelatine nicht verflüssigend und facultativ anaërob; er bildet schmutzig gelbe Kolonien auf festen Nährböden und entwickelt bei 37° C. nach 18 Stunden ein geruchloses Gas, welches nicht sicher analysirt worden ist, jedenfalls aber nicht Luft und nicht allein CO_2 war; nach 3 Tagen hörte die Gasbildung auf.



Bemerkenswerth ist, dass fortgezüchtete Kulturen schon in zweiter Generation die Eigenschaft, Gas zu bilden, einbüssten; ferner entwickelten sie in Gelatine-Stichkulturen kein Gas, ein Verhalten, welches ich unten erklären werde. Nach 8—14 Tagen waren seine Kulturen nicht mehr überimpfbar, die Bakterien also schon abgestorben.

Bezüglich der Entstehung der lufthaltigen Scheidencysten schliesst sich Klein Eisenlohr's Ansicht an, dass die Bacillen in die Lymphbahnen einwandern, sich ansiedeln und durch die, ihr Wachsthum begleitende Gasbildung Ektasien der Lymphgefässe herbeiführen. Er nimmt also ebenfalls an, dass seine Bakterien aus der menschlichen Lymphe Gas zu erzeugen vermögen; das Gas ist geruchlos, also mehr den Gährungs-, als den Eiweissfäulnissproducten entsprechend.

Eine zweite Reihe von Befunden gasbildender Bakterien bezw. von Gasbildung überhaupt bezieht sich auf den Harn und die Harnorgane, nämlich die Arbeiten von Favre[1]), Schow[2]), Schnitzler[3]) und Le Dentu[4]). Gleichzeitig mit Eisenlohr veröffentlichte Favre Untersuchungen über einen hochinteressanten Fall von „Meteorismus der Harnwege“:

Ein 43jähriger Mann hatte schon von seinem 12. bis 20. Lebensjahr an Harnbeschwerden gelitten, dann war er bis zum 42. Jahre von seltenen Anfällen heimgesucht, bis ein halbes Jahr vor seinem Tode eine heftige eitrige Cystitis und Urethritis auftrat. Pneumaturie war intra vitam nicht diagnosticirt, scheint aber vorhanden gewesen zu sein, da der Harnstrahl hier und da plötzlich unterbrochen wurde und vor allem der Harn, trotz starken Eitergehaltes, sauer reagirte. Unter starken Blasenblutungen ging Patient zu Grunde und man fand bei der Section Blase, Ureteren und Nierenbecken in hohem Maasse durch Gas aufgetrieben, letztere ungefähr auf das Doppelte ihres Volumens vergrössert. Es gelang Favre, aus dem eitrigen Blaseninhalt einen gasbildenden Bacillus in Reinkultur zu gewinnen, dessen Eigenschaften er in einer grossen Reihe von Versuchen studirte. Die lebhaft beweglichen Bacillen hatten die Gestalt kurzer plumper Stäbchen, welche öfter zu zweien aneinander gereiht lagen, bisweilen selbst längere Fäden bildend; bei Färbung mit Anilinfarben zeigten sich vereinzelte helle Punkte in den Bacillenfäden (Sporen?), das Verhalten bei Gram-Färbung ist leider nicht angegeben. Er verflüssigte Gelatine nicht, bildete auf den festen Nährboden perlmutterartig glänzende Kulturen, welche nach einiger

1) Ueber Meteorismus der Harnwege. Beiträge zur pathol. Anatomie. Bd. III. S. 161. 1888.

2) Ueber einen gasbildenden Bacillus im Harn bei Cystitis. Centralblatt für Bakteriologie. Bd. XII. No. 21. S. 745. 1892.

3) Ibid. 1893. No. 2. S. 68.

4) Rein gazeux. Gazette méd. de Paris. 1891. No. 47.



Zeit etwas gelblich wurden und über die ganze Oberfläche des Nährbodens wucherten, wenn dem Agar noch Eiweiss zugesetzt worden war. In Stichkulturen bildete er reichlich kleine Gasblasen, wuchs auch bei Zimmertemperatur, bildete dann jedoch nur wenig Gas; bei steigender Temperatur stieg die gebildete Gasmenge, war am grössten bei 35° C., bei 45° C. kein Wachsthum. Die Bacillen waren aërob, bildeten organische Säuren (Ameisen-, Propion-, Isobuttersäure, Spuren von Valeriansäure) in ihren Nährböden, jedoch nicht Milchsäure, und hemmten durch die Säureproduction ihr eigenes Wachsthum. Die Gasbildung hing nach Favre's Ansicht nicht von dem Gehalt des Nährbodens an Kohlehydraten und Fetten ab, auch vermochten die Bacillen weder Milchzucker noch Traubenzucker zu zersetzen; sie wuchsen und bildeten Gas jedoch auf reinem Hühnereiweiss, besonders reichlich in reinem Pepton. Das gebildete geruchlose Gas stellte ein Gemisch von 36% Kohlensäure, 53,2% Wasserstoff, 0,5% Sauerstoff, 2,9% Stickstoff und 7,25% verbrennbaren Kohlenwasserstoffen dar.

In reinem menschlichen Harn fand Gasbildung nicht statt; wurde aber Fleischextract zugesetzt, so trat lebhafte Gasentwicklung bei 34° C. ein, und zwar um so stärker, je vollständiger derselbe neutralisirt worden war, die normale Säure des menschlichen Harns (1 ccm = 0,065 KOH) verminderte schon die Gasmenge. Noch stärkere Acidität des Harns (1 ccm = 0,16 KOH), bei einem Kaninchen durch Fütterung mit Hafer erzeugt, hinderte Wachsthum und Gasbildung des Bacillus vollständig; im schwach alkalischem Kaninchenharn kam es jedoch zur Gasbildung in der Blase des Kaninchens, dem eine Emulsion der Cultur in die von der Bauchhöhle aus eröffnete Harnblase eingespritzt worden war. Pathogen erwies sich der Bacillus nur für Kaninchen bei intravenöser und subcutaner Injection, Meerschweinchen waren immun. Im lebenden Gewebe durch subcutane Injection einer Cultur Emphysem zu erzeugen gelang Favre bei einem Kaninchen, dem er die Vena iliaca externa unterbunden hatte, um durch ein geringes Oedem einen besseren Nährboden zu schaffen.

Während Eisenlohr die differentielle Diagnose seines Bacillus nicht erörtert, kommt Favre zu dem Schluss, dass der von ihm gefundene Bacillus mit keinem der bis dahin bekannten gasbildenden Bacillen identisch sein könne, mithin eine neue Art darstelle; auch mit dem Bacillus Eisenlohr's dürfte er nicht identisch sein, trotzdem beide biologisch in vielen Punkten, so bezüglich der Säurebildung, Gasproduction, den Anforderungen an den Nährboden übereinstimmen, da der letztere niemals zu Fäden auswuchs und mehr einem ovalen Coccus glich, ersterer ein plumpes Stäbchen bildete.

Auch der Fall von Favre bietet, von dem Bacteriennachweise abgesehen, ebenfalls ein weiteres Interesse darin, dass die Bacterien sich



nicht auf die Harnblase beschränkten, sondern Ureteren und Nierenbecken erreicht hatten, überall mit reichlicher Gasbildung, und zwar in einem schwach eiweisshaltigen, zuckerfreien Harn. Die Züchtung des Bacillus unter Gasbildung gelingt auf einem zuckerfreien Nährboden, ja auf 10—20 proc. Zuckerlösungen vermag er nicht zu wachsen; dagegen bildet er Gas aus peptonhaltiger Bouillon, Gelatine und reinem Hühnereiweiss.

Den Arbeiten von Eisenlohr und Favre, denen beiden also das Verdienst zukommt, die Bildung geruchloser Gase durch Bacterienwirkung im lebenden menschlichen und thierischen Organismus nachgewiesen zu haben, folgten die mehr oder weniger rein bacteriologischen Untersuchungen von Schow und Schnitzler, denen der Nachweis ähnlicher gasbildender Bacterien im Urin gelang.

Schow wurde durch den eigenthümlichen schwefelartigen Geruch des Harns eines mit Compressionsmyelitis behafteten Kranken veranlasst, eine bacteriologische Untersuchung vorzunehmen, Pneumaturie bestand nicht; er fand einen kurzen, plumpen, beweglichen Bacillus, welcher Gelatine nicht verflüssigte, im Stichcanal reichliche Gasblasen entwickelte und ebenfalls die Fähigkeit, Gas zu bilden, in sehr kurzer Zeit einbüsste. Ich übergehe die Einzelheiten seines Verhaltens in biologischer und morphologischer Hinsicht vorläufig, da ich später darauf zurückkommen muss; Schow fasste jedenfalls seinen Bacillus als eine neue bisher nicht beschriebene Art auf, der er den Namen gab: Coccobacillus aerogenes vesicae, während Schnitzler ihn darauf aufmerksam macht, dass dem nicht so sei. Schnitzler identificirt den Bacillus Schow mit einem von ihm selbst in einem Falle von Cystitis aus dem Harn gezüchteten Bacillus, welcher auch mit den von Eisenlohr und Klein beschriebenen Bacillen identisch sei und allerdings eine besondere Art darstelle, namentlich nicht mit dem Bacterium coli identisch sei.

Ich möchte die Frage, ob die genannten Bacterien identisch sind, vorläufig offen lassen, da ich im Zusammenhang mit dem von mir in einem Falle von Pneumaturie gefundenen und reingezüchtetem Bacillus noch einmal darauf zurückkommen werde. Zur Vervollständigung der neueren Literatur habe ich nur noch zu erwähnen, dass Le Dentu eine bacteriologische Untersuchung seines Falles von „Gasniere“ leider nicht vorgenommen hat; er exstirpirte wegen Steinbildung eine Niere, deren Becken bei der Operation sich mit Gas gefüllt zeigte; das Gas bestand zu 7,84 pCt. aus CO_2 und zu 92,16 pCt. aus O und N im Verhältniss der Mischung atmosphärischer Luft. Leider scheint er auch auf Pneumaturie nicht untersucht zu haben, sodass der Fall unaufgeklärt geblieben ist, der im übrigen mit dem Fall Favre die grösste Aehnlichkeit hat; Le Dentu nimmt Absonderung des Gases aus dem Blute an. Dass ferner bei jauchigen Phlegmonen mit Emphysem eine Reihe von Bacterien als Erreger der Gasbildung aufgefunden sind, kann ich als



zu weit führend übergehen, ich nenne hier nur die Arbeiten von Brieger und Ehrlich, Wicklein, Chiari.

Wir haben somit in den klinisch als Pneumaturie erkannten Fällen bisher nur in dem Senator'schen Falle die Ursache der Gasbildung in der Blase mit Sicherheit kennen gelernt und zwar in dem Hefepilz, dem Erreger der alcoholischen Gährung.

Ferner können wir mit einiger Wahrscheinlichkeit vermuthen, dass in den Fällen von Fr. Müller und Teschemacher Gährungen in der Blase stattgefunden haben, welche auf die Thätigkeit von Bacillen zurückzuführen sind, dass hier also die Pneumaturie nicht durch die eigentlichen Erreger der Traubenzuckergährungen zu Stande kam; hierfür spicht einerseits die Gasanalyse, der Nachweis von Wasserstoff, Kohlensäure und Sumpfgas, andererseits die stark saure Reaction des Harnes. Denn Favre fand, dass sein Bacillus reichlich Säure bildete, dass er Gas aus mit Fleischextract versetztem zuckerfreien Harn zu bilden vermochte, dass er also anscheinend aus Eiweissstoffen Gas erzeugte und dass hierbei Kohlensäure, Wasserstoff und brennbare Kohlenwasserstoffe gebildet wurden. Obschon in dem Fall Favre's Pneumaturie nicht diagnosticirt war und vielleicht während der Beobachtungszeit kurz vor dem Tode nicht mehr bestanden hatte, handelt es sich doch jedenfalls hier um einen der Pneumaturie ganz analogen Process und die Wichtigkeit der Untersuchungen Favre's lag ausser in der Züchtung des die causa morbi bildenden Bacillus in dem Umstand, dass sein Kranker nicht nachweislich an Diabetes gelitten hatte.

Wenn sich auch die weiteren Arbeiten von Schow und Schnitzler nicht auf Fälle von Pneumaturie bezogen, so ist es doch klar, dass ihre Untersuchungen in dies Gebiet gehören, wenn sie den Nachweis lebensfähiger gasbildender Bacterien in der Blase führen und solche Fälle sind vorzugsweise geeignet, uns die Bedingungen zu erklären, unter denen Pneumaturie bei der Anwesenheit gasbildender Bacterien in der Blase zu Stande kommen kann bezw. trotzdem nicht zu Stande kommt.

Dasselbe gilt für die Arbeiten von Eisenlohr und Klein; von der weiblichen Scheide aus ist eine Infection der Harnblase, sei es durch directe Wanderung der Bacterien durch die kurze weite Harnröhre, sei es durch Verschleppung mittelst des Catheters so leicht zu erklären, dass, wenn Pneumaturie bei diesen Individuen nicht entsteht, viel eher die ungeeignete Beschaffenheit des Harns als das Fehlen der Gährungserreger die Ursache hiervon sein muss.

II. Pneumaturie durch einen gasbildenden Bacillus erzeugt.

Ich habe nun Gelegenheit gehabt, einen Fall von Pneumaturie auf der I. med. Klinik zu beobachten und den Erreger der Gasbildung in einem Bacillus aufzufinden, mit dessen Reinculturen ich dann eine Ver-



suchsreihe anstellte, um die Frage zu beantworten, wie in dem zuckerfreien Harn Gasbildung zu Stande kam. Die Krankengeschichte des Falles gebe ich nur soweit wieder, als sie für die Pneumaturie von Bedeutung ist, da die vorliegende Erkrankung des Rückenmarkes anderweitig bearbeitet werden wird.

Eine 23jährige Näherin wurde am 11. Januar 1893 wegen Lähmung beider unteren Extremitäten auf die Frauenabtheilung der I. medicinischen Klinik aufgenommen. Am 1. Weihnachtsfeiertage war die bis dahin völlig gesunde Person mit Formicationen in beiden Oberschenkeln erwacht; in den nächsten Tagen traten ähnliche Empfindungen an den Unterschenkeln und Füssen auf, später heftige Kreuz schmerzen; vom 7. Januar an entwickelte sich eine Lähmung beider Beine, am 9. stellten sich Blasen- und Mastdarmstörungen ein und bei der Aufnahme zeigte Pat. eine vollkommene Paraplegie der unteren Extremitäten in Form einer schlaffen Lähmung. Auch in den nächsten Tagen schritt die Myelitis lumbalis ascendens, welche offenbar vorlag, noch fort und kam erst am 17. Januar zum Stillstande, wo nun ausser der Paraplegie der Beine eine Lähmung der Bauchmuskeln constatirt wurde. Die obere Grenze der Anästhesie, welche weiter unterhalb eine vollständige war, verlief vom Nabel aus zunächst an der zehnten Rippe entlang, dann zum Dornfortsatz des ersten Lendenwirbels; die Sehnenreflexe verschwanden während der ersten Beobachtungstage vollständig und traten nicht wieder auf.

Blase und Mastdarm waren vollständig gelähmt, sowohl die Sphincteren wie der Detrusor vesicae, sodass Pat. vom ersten Tage ab regelmässig 3—4 Mal katherisirt werden musste; dabei litt Pat. in mässigem Grade an Fluor vaginalis, der nicht übelriechend war.

Der zu Anfang entleerte Urin war dunkelgelb, klar, hatte ein spec. Gewicht von 1030—1035 bei einer Tagesmenge von etwa 1000 ccm; er reagirte sauer und war frei von Albumen und Saccharum, überhaupt von reducirenden Substanzen. Bei täglich wiederholter Untersuchung wurde niemals Zucker gefunden, ebensowenig Eiweiss; erst am 15. Januar zeigte sich eine leichte Trübung des sauren Urins beim Kochen, ein spärliches Sediment setzte sich ab, das mikroskopisch aus Eiterkörperchen, vereinzelten rothen Blutkörperchen und grossen rundlichen Epithelien bestand. Drei Tager später, am 18. Januar, reagirte der aufgesammelte Urin zum ersten Male alkalisch und setzte ein sehr reichliches, 1 cm auf 1 Liter hohes Sediment ab, welches aus Leukocyten, Schleimmassen und Krystallen der ammoniakalischen Harngährung bestand; der frisch entleerte Urin reagirte jedoch noch sauer, ging aber sehr bald in ammoniakalische Gährung über. Da hiermit der Eintritt einer ernsten Cystitis bewiesen war, die bei dem Grundleiden der Patientin vorauszusehen war, so wurden täglich einmal Blasenausspülungen mit 2 procentiger Borsäurelösung vorgenommen.

Am folgenden Tage wurden Morgens beim Katheterismus 150 ccm einer weissgelblichen, zähflüssigen, fadenziehenden schleimig-eitrigen Flüssigkeit entleert, nachdem vorher nur einige Tropfen urinähnlicher Flüssigkeit abgeflossen waren. Eine Stunde später sah ich, dass die Blasengegend durch einen stark kindskopfgrossen Tumor vorgewölbt war, welcher von der Symphyse bis zum Nabel reichte, sich deutlich abtasten liess als die prall gefüllte Blase und bei der Percussion gedämpften, jedoch deutlich tympanitischen Schall gab. Der Eindruck war dem Gefühl und dem Anblick nach ganz der einer überfüllten Harnblase, wie man sie bei rückenmarkskranken Frauen oftmals sehen kann, doch deutete der tympanitische Schall und das metallische Plätschern bei Bewegungen der Kranken auf abnormen Inhalt der Blase und ich sprach den Zustand sogleich als Tympanie der Blase an. Die Anwendung

des Katheters bestätigte diese Annahme, es floss nur wenig Urin ab, dem unter polterndem Geräusch zahlreiche Luftblasen folgten; die Harnblase verkleinerte sich zwar, blieb aber als jetzt weicherer elastischer Tumor sicht- und fühlbar und nahm bald ihre frühere Ausdehnung wieder an. Während der nächsten drei Tage blieb die Blase in dem Zustande der maximalen Ausdehnung, sodass ihr Scheitel fast stets die Höhe des Nabels erreichte; nach dem Katheterismus kollabirte sie nur wenig und nur während der Ausspülungen mit doppelläufigem Katheter wurde so reichlich Gas entleert, dass die Blase ein bis zwei Stunden lang nicht sichtbar war. Vom vierten Tage ab nahm die sichtbare Ausdehnung der Blase ab, der Scheitel stand etwa zwei Finger breit unter dem Nabel, immer aber blieb die Blase in der Zeit zwischen den einzelnen Ausspülungen deutlich sichtbar als eine Vorwölbung oberhalb der Symphyse, deren Umrisse nach oben hin sich scharf von dem Abdomen absetzten und durch Palpation konnte man sie deutlich umgrenzen als prall elastische Geschwulst, die von dem weichen Abdomen leicht zu unterscheiden war. Der Percussionsschall blieb tympanitisch und es gelang leicht, Metallklang bei der Percussion, wie metallische Plätschergeräusche hervorzurufen, was anfangs bei der starken Spannung der Wände nicht beobachtet wurde.

Dass es sich um eine Luftansammlung in der Blase handelte, war durch die Beobachtung der entleerten Luftblasen unzweifelhaft geworden und aus dem Umstande, dass dieser Zustand tagelang andauerte, war ein zufälliges Eindringen von Luft beim Katheterismus jedenfalls auszuschliessen, da hierbei nur geringe Luftmengen eintreten und durch Resorbtion schnell verschwinden mussten. Andererseits lag für eine abnorme Kommunication der Blase mit dem Darm oder der Scheide gar kein Anhaltspunkt vor, es konnte sich also nur um eine Zersetzung des Blaseninhaltes unter Gasbildung handeln und es war aufzuklären, welcher Art die offenbar stattfindende Gährung war.

Wie schon bemerkt, hatte der Urin am Tage vor Eintritt der Pneumaturie alkalisch reagirt und einen starken Bodensatz gebildet, der aus Eiterkörperchen, Blasenepithelien und viel Schleim bestand; am folgenden Tage waren zusammenhängende Stücke des Blasenepithels entleert und es fand sich anfänglich spärlich, bald sehr reichlich Blut dem Urin beigemischt. Es bestand also offenbar eine schwere hämorrhagische Cystitis und ich hatte daher auch zunächst die Auffassung, dass es sich um jauchige Zersetzung des Urins bezw. des Eiters in der Blase handle, ähnlich den Fäulnissvorgängen im puerperalen Uterus, welche gelegentlich zur Tympanie führen können.

Dem widersprach jedoch zunächst der eigenthümliche Geruch des Harnes; derselbe roch weder nach Ammoniak, noch nach Schwefelwasserstoff, noch nach Fäulniss, sondern er zeigte einen eigenthümlich aromatischen und doch widrigen strengen Geruch, der auffallend ähnlich war dem Geruch von verschimmelten Kartoffelkulturen, auf denen Penicillium glaucum und Aspergillus wuchern. Das gänzliche Fehlen von Schwefelwasserstoff wurde zu wiederholten Malen nachgewiesen; ammoniakalische Zersetzung trat sehr bald ein, sobald der Urin gestanden hatte. Der frisch entleerte Urin wechselte seine Reaction mehrfach: Als die Pneumaturie zuerst bemerkt wurde, reagirte der Urin deutlich alkalisch; wenige Tage später reagirte er neutral und schwach sauer bei sicher bestehender Gasbildung. Nach 8 Tagen, am 26. I., ist er schon bei der Entleerung deutlich alkalisch und so blieb die Reaction von nun an, bald mehr, bald weniger stark alkalisch, während die Auftreibung der Blase durch Gas fortbestand. Als etwa 14 Tage nach dem Beginn der Pneumaturie die Gasentwickelung zeitweilig nachliess, wenigstens eine sichtbare Auftreibung der Blase nicht stattfand, der Eitergehalt aber sehr zugenommen hatte, nahm die Alkalescenz des Harnes sehr zu, sodass derselbe stark ammoniakalisch roch. Von Mitte Februar



an bis zum Tode war die Gasbildung wieder eine lebhaftere und jetzt reagirte der Urin bald neutral, sogar schwach sauer, bald mehr oder weniger stark alkalisch, vorwiegend aber war die Reaction alkalisch. Auf dieses eigenthümliche Verhalten werde ich weiter unten zurückkommen.

Die Menge des Urins schwankte zwischen 1 und 2 Litern, sein spec. Gewicht etwa zwischen 1012 und 1015; er zeigte im Glase eine schmutzig gelbrothe bis schwarzrothe Färbung je nach der Menge beigemischten Blutes und war stark getrübt; bei der Entleerung mit dem Katheter konnte man aber beobachten, dass der zuerst ausfliessende Harn hellgelb bis rothgelb war, dann kamen rein blutige, dunkelrothe Mengen und zum Schluss eine zähflüssige, schleimige, weissgelbe Masse mit kleineren und grösseren Blutstreifen gemischt. Gegen Ende der Entleerung kamen dann einzelne Gasblasen, der grössere Theil des Gases, anfangs etwa 15 bis 20 ccm, im späteren Verlauf etwa 4 bis 6 ccm, wurde erst durch die Spülflüssigkeit mitgerissen, da nach jedem Katheterismus eine Blasenausspülung vorgenommen werden musste, um nur den dickflüssigen Eiter zu entfernen. Eine völlige Entleerung allen Gases aus der Blase war nie zu erreichen und ich schätzte die Menge des zurückbleibenden nach der Grösse der Blase auf 60—80 ccm, sodass lebhaftes Plätschergeräusch in der Blase erzeugt werden konnte.

Das mehrmals in kleinen Mengen aufgefangene Gas war stets vollkommen farb- oder geruchlos. Leider habe ich eine genaue Analyse desselben verabsäumt, da die geringen Mengen mir zu stark mit atmosphärischer Luft verunreinigt erschienen, um eine genaue Analyse zu ermöglichen. Ich habe nur durch Absorbtion mit Kalilauge festgestellt, dass stets Kohlensäure darin enthalten war, und zwar wurde einmal ein Fünftel, einmal ein Drittel des Volumens absorbirt. Durch Zufliessenlassen von Pyrogallussäure verminderte sich das Volumen nicht; der Rest des Gases war brennbar und explodirte mit deutlichem Knall ohne sichtbare Flamme, sodass Vorhandensein von Wasserstoff wahrscheinlich war. Da das in den Kulturen eines aus dem Urin gezüchteten gasbildenden Bacillus erzeugte Gas von Herrn Prof. Zuntz liebenswürdiger Weise einer genauen Analyse unterworfen worden ist und CO_2 und H vorwiegend gefunden wurden, so ist anzunehmen, dass das in der Blase gebildete Gas identisch ist mit dem künstlich gewonnenen, womit die Ergebnisse meiner oberflächlichen Untersuchung übereinstimmen.

Die mikroskopische Untersuchung des Urins liess in dem Sediment, welches nach 12 stündigem Absetzen meist eine Höhe von 1—2 cm auf 1000 ccm Urin erreichte, zahlreiche Eiterkörperchen, Blasenepithelien und eine wechselnde Menge wohl erhaltener rother Blutkörperchen erkennen; je nach der Reaction traten die Krystalle der sauren bezw. ammoniakalischen Harngährung auf, aber in sehr geringer Menge. Nierenepithelien und Cylinder fehlten stets.

Unter den Mikroorganismen fand sich beständig in grosser Menge ein kurzes plumpes Stäbchen mit abgerundeten Enden ohne Eigenbewegung; daneben Kokken und in Fäden angeordnete Bacillen; Hefezellen wurden nie gefunden. Im Allgemeinen war der Gehalt des frischen Harns an Bakterien nicht gross, nach einem frischen Sedimentpräparat z. B. durchaus nicht so erheblich, wie in anderem zersetzten Harn.

Die chemische Untersuchung musste sich natürlich in erster Linie auf den Nachweis von Zucker richten, ob etwa alkoholische Gährung desselben vorliege. Wie gesagt, war das Fehlen von Zucker vor Beginn der Pneumaturie mehrmals sicher festgestellt, indessen auch später gelang es bei wiederholten Untersuchungen durch Polarisation, die chemischen Proben und vor Allem die Gährungsproben niemals Zucker nachzuweisen, obwohl der Urin verschiedener Tageszeiten, sowie der unmittelbar nach der Blasenausspülung abgesonderte, etwa 1 Stunde später entnommene



Urin untersucht wurde, in dem eine völlige Zersetzung allen Zuckers durch einen Gährungsvorgang doch wohl nicht anzunehmen war.

Albumen hatte der Urin anfangs nicht enthalten, später entsprach dessen Menge annähernd dem Blutgehalt bezw. dem Eitergehalt, sodass nur eine schwache Trübung des Filtrats eintrat; Globulin liess sich nicht nachweisen. Die Untersuchung auf Pepton nach der Hofmeister'schen Methode ergab dreimal ein negatives Resultat. Mucin war in mässiger Menge stets nachweisbar.

Der im Gährungsröhrchen bei 37 ° C. gehaltene Harn entwickelte entweder kein Gas oder nur Spuren, welche durch das Entweichen absorbirten Gases erklärt werden können, es war also der Nährboden entweder erschöpft oder ungeeignet geworden, da der Erreger der Gasbildung niemals fehlte. Diese Versuche hätten dahin modificirt worden müssen, dass die Reaction des Urins verschieden abgestuft wurde; mir stand aber, als ich dies erkannte, kein Urin mehr zur Verfügung, ich hatte den Versuch im Gährungsröhrchen nur als einen der Kontrollversuche zur Gährungsprobe angesetzt.

Nachdem durch das Fehlen der Hefepilze, des Zuckers und das Ausbleiben weiterer Gasentwickelung ausserhalb des Körpers die alkoholische Gährung als Ursache der Gasbildung ausgeschlossen werden konnte, musste eine durch Bakterien bedingte Zersetzung des Urins die wahrscheinliche Ursache sein und die bakteriologische Untersuchung erfolgen. Aus anderen Gründen hatte ich 2 Tage vor Eintritt der Pneumaturie 2 ccm Urin einem Meerschweinchen intraperitoneal injicirt; dasselbe ging am folgenden Tage an eitriger Peritonitis zu Grunde und ich fand in dem Exsudat und den Organen eine Reinkultur eines Kurzstäbchens, welches ich fortzüchtete, ohne zunächst gasbildande Eigenschaften zu bemerken. Ich untersuchte nun zunächst den Urin selbst: eine Schleimflocke aus dem Bodensatz des Urins wurde in Gelatine gebracht, die Verdünnungen angelegt und Glas 2 und 3 zu Platten ausgegossen, Glas 1 erstarren gelassen. In diesem letzteren hatten sich am folgenden Tage zahlreiche, etwa linsengrosse Gasblasen entwickelt, welche die Gelatine fast bis zum Boden durchsetzten, daneben zahlreiche runde gelbe Kolonien im Innern und auf der Oberfläche; auf den Platten bezw. in Petri'schen Schalen war von Gasbildung nichts zu sehen. Es liessen sich leicht drei Arten von Kolonien bezw. Mikroorganismen unterscheiden und isoliren: 1. ein Gelatine langsam verflüssigender Kokkus, dem Micrococcus ureae entsprechend, 2. ein nicht verflüssigender Kokkus, 3. ein nicht verflüssigendes kurzes Stäbchen mit abgerundeten Enden. Der letztere war in unserem Falle der Erreger der Pneumaturie und nur mit ihm habe ich mich weiter beschäftigt, indem ich zunächst die Fähigkeit der Gasbildung feststellte.

Ich möchte hierzu bemerken, dass bei der Untersuchung auf gasbildende Bacillen die übliche Isolirungsmethode leicht zu vergebliche Arbeit führt. Als ich von den Platten die einzelnen Kulturen durch Stich auf Gelatine und Agar übertrug, entwickelte sich zunächst nirgends Gas; erst am 9. Tage bildete sich in der ersten Stichkultur eine Gas-



blase, sodass ich mich inzwischen der Ansicht Klein's bezüglich dieses Bacillus zugeneigt hatte, dass die Fähigkeit der Gasbildung nämlich schon bei der zweiten Uebertragung erloschen sei. Diese Ansicht war durchaus irrig, die Ursache der verspäteten Gasblasenbildung in der Stichkultur eine rein mechanische: das gebildete Gas entweicht zunächst durch den klaffenden Impfstich, erst wenn durch üppigeres Wachsthum der Bacillus den Impfstich oben verlegt hatte, sammelte sich unterhalb Gas in sichtbaren Blasen an. Man kann daher durch Uebergiessen der Stichkultur mit Gelatine oder einfacher dadurch, dass man die Stichöffnung mittelst heisser Nadel oben leicht zuschmilzt, die Gasblasen auch in der Stichkultur nach 24 Stunden in aller Vollendung sich bilden lassen.

Nachdem also die Ursache der Gasbildung in der Blase in diesem bis zum Tode stets im Harn nachweisbaren Bacillus gefunden war, dessen morphologisches und biologisches Verhalten ich später im Zusammenhang schildern werde, musste die Frage gelöst werden, wie die Infection zu Stande gekommen war. Auf dem Wege des Katheterismus, das konnte man mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen, da die Patientin vom ersten Tage an regelmässig katheterisirt worden war. Die Untersuchung der Vagina ergab nun starken eitrigen, nicht übelriechenden Ausfluss; bei Einführung des Speculums sah man in dem hinteren Scheidengewölbe eine reichliche Menge weisslicher schaumiger Flüssigkeit von saurer Reaction; die Schleimhaut der Vaginalwand war gelockert, bläulichroth und stark hyperämisch, die von mir vermutheten lufthaltigen Cysten wurden jedoch nicht gefunden; die Patientin war im zweiten Monat gravida. Bei Verimpfung dieses schaumigen Vaginalsecretes fand sich derselbe gasbildende Bacillus darin vor, die Uebertragung hatte also offenbar mit dem Katheter vom Scheideneingang aus stattgefunden. Nun blieb aufzuklären, wie der gasbildende Bacillus in das Vaginalsecret hineingekommen war; früher, bei Untersuchung desselben Secrets einer Reihe septischer Frauen und an Gonorrhoe leidender Personen, war er mir nicht begegnet. Das nächstliegende war natürlich der Darminhalt, da es unschwer zu erklären ist, dass beim Weibe aus dem Koth stammende Bakterien in die Scheide gelangen und bei geeigneter Beschaffenheit dieses Secretes hier fortwuchern. Die erste Untersuchung war negativ, d. h. ich fand auf der Platte nicht den richtigen Bacillus und zwar glaube ich nur wegen der schon erwähnten Eigenthümlichkeit der Stichkulturen, mitunter das Gas entweichen zu lassen. Bei der zweiten Untersuchung des Stuhles kurz ante mortem und in dem Inhalt des Colon transversum und des Ileum bei der Autopsie gelang es leicht, denselben Bacillus aufzufinden, der neben dem Bacterium coli commune in ungewöhnlich reicher Menge vorhanden war, sodass er auf Platte 2 — eine Oese Darminhalt war zunächst mit Bouillon verdünnt, dann Plattenkultur eingeschlagen — etwa die Hälfte aller Kolonien bildete. Die Patientin hatte bis zum letzten Augenblick reichlich Milch genossen.



Der Weg der Infection war hiermit gefunden; die im Milchkoth reichlich vorhandenen Bacillen waren in den Scheideneingang gelangt, hatten sich in dem Vaginalsecret unter Gasbildung üppig entwickelt und waren beim Katheterismus in die Blase eingeführt worden. Dass die Patientin gravida war, ist von Interesse, da ja die Gascysten der Scheide fast ausschliesslich bei Schwangeren beobachtet worden sind; allerdings sind dieselben meist erst in den letzten 3 Monaten der Gravidität, wo eben Circulationsstörungen eintreten, beobachtet, doch werden auch nur wenige Schwangere in den ersten Monaten auf Gascysten untersucht worden sein. Jedenfalls erscheint es wünschenswerth, in derartigen Fällen künftig auch den Stuhl der Patientinnen zu untersuchen, ob sich derselbe Bacillus darin vorfindet, der die Cysten gebildet hat, und ob nicht dieser Weg der Infection des Vaginalsecretes vom Darm aus ein häufiger ist.

Der Urin der Patientin blieb trotz aller Therapie im Wesentlichen von gleicher Beschaffenheit; er zeigte bald einen stärkeren, bald sehr geringen Blutgehalt, die Eitermenge schwankte ebenfalls in weiten Grenzen. Mitte Februar wurde einige Tage lang keine Entleerung von Gas beobachtet, auch percutorisch war Tympanie der Blase nicht nachzuweisen; gleichzeitig fiel auf, dass der Urin nicht mehr aromatisch, sondern deutlich ammoniakalisch roch, auch war Blut im Urin durch beide Blutproben nicht, wohl aber mikroskopisch nachzuweisen, die Reaction stark alkalisch. Der Urin war jedoch sowohl in dieser Zeit wie auch später niemals von so üblem Geruch, wie es bei schwerer diphtherischer Cystitis der Fall zu sein pflegt; das Sediment war mässig reichlich, etwa $^1/_2$—1 cm hoch auf 500 ccm Urin, enthielt keine grösseren Fetzen Blasenschleimhaut und bestand grössentheils aus Eiter- und Blutkörperchen, zahlreichen gut erhaltenen Epithelien aller Formen und massenhaften Bakterien. Cylinder wurden nicht gefunden, doch deuteten grosse zusammenhängende Epithelhaufen auf Betheiligung des Nierenbeckens.

Gegen Ende Februar trat aber wieder der eigentliche Geruch nach Schimmelpilzkulturen auf, die Reaction wurde weniger alkalisch bis neutral, der Blutgehalt nahm zu und Albumen wurde reichlich nachgewiesen, mehr als der Blutmenge entsprach; die Gasbildung steigerte sich wieder sehr, sodass die Blase, deren Capacität allerdings erheblich abgenommen hatte, oft Tag und Nacht sich als sichtbarer Tumor vorwölbte und nach der Ausspülung kaum 2 Stunden bis zur vollständigen Füllung vergingen. Die Pneumaturie war also vom 19. Januar bis 3. März nur an etwa acht Tagen nicht nachweisbar.

Therapeutisch wurden neben interner Darreichung von Natr. salicyl. und Salol Ausspülungen mit Borsäure, Sublimat, Kreolin und Argent. nitricum in Anwendung gezogen, doch ohne wesentlichen Einfluss auf die Gasbildung, wie auf die Cystitis. Einlegung eines Dauerkatheters war ebenfalls vergeblich, es gelang nicht, die Luftmenge im Blasenscheitel dadurch wesentlich zu verringern. Die Ernährung der Pat. war leicht, sodass sie meist über $1^1/_2$ Liter Urin ausschied, dessen spec. Gewicht um 1014 nur wenig schwankte.

Inzwischen hatte das Rückenmarksleiden zwar keine nachweisbaren Fortschritte gemacht, aber die Paraplegie der Beine und die gefahrdrohende Lähmung der Bauchmuskeln blieb bestehen, die electrische Erregbarkeit sank bis zum Eintritt partieller Entartungsreaction im Peronealgebiet und im Quadriceps. Der Eintritt von Decubitus am Kreuzbein und den Fersen, sowie einer Infiltration des rechten Unterlappens Mitte Februar bildete den Vorläufer des ungünstigen Ausganges. Am 19. Februar



abortirte Patientin, ohne von Wehen irgend etwas zu spüren; die ausgestossene Frucht wurde in der Vagina gefunden, als sie den Katheterismus erschwerte. Die Rückbildung des Uterus erfolgte ohne Störung, Patientin fieberte bereits vorher hoch, hatte am 4. Tage 40° C., doch sonst keine Zeichen eines Resorbtionsfiebers. Am 5. März trat der Exitus letalis ein nach einer dreitägigen Agone; die Gasansammlung in der Blase und der schimmelige Geruch des Urins blieb bis zum letzten Tage bestehen.

Bei der nach 20 Stunden vorgenommenen Autopsie (Herr Dr. Hansemann) richtete sich die Aufmerksamkeit nun namentlich auf den Nachweis der Bacillen in den Harnwegen, Scheide, Uterus und Darm; diese Organe wurden mit geglühtem Messer eröffnet und sogleich Kulturen aus dem Inhalt angelegt. Die Harnblase erschien bei Eröffnung der Bauchhöhle nicht auffällig gross, war aber sichtlich durch Gas aufgetrieben; herausgeschnitten erschien sie immerhin stark erweitert im Vergleich mit den sonst verkleinerten Blasen bei chronischer Cystitis; sie enthielt trüben, stark eitrigen Urin, die Schleimhaut war mit mässig dicken diphtherischen Auflagerungen und eitrigen Massen bedeckt, nicht sehr ausgedehnte Hämorrhagien fanden sich an der hinteren Fläche; ihr Inhalt roch deutlich schimmelig. Die Ureteren hatten ihren gewöhnlichen Umfang; im oberen Theil des rechten Ureters und verstreut im linken sah man kleine Gasblasen, die Schleimhaut war stellenweise leicht geröthet. Auch in dem trüben Inhalt des wenig erweiterten rechten Nierenbeckens liessen sich Gasblasen nachweisen, das linke war im Ganzen durch Gas mässig ausgedehnt; die Schleimhaut beider Nierenbecken war geröthet, glanzlos, rechts fanden sich einige kleine Steine. Das Parenchym der Nieren getrübt, leicht geschwollen.

Der Uterus nicht wesentlich vergrössert, Schleimhaut stark geröthet, an der oberen hinteren Fläche eine etwa Zehnpfennigstückgrosse diphtherische Auflagerung; keine sichtbaren Gasblasen in dem schleimigen Inhalt.

Im Rückenmark fanden sich eine im oberen Lendenmark über den ganzen Querschnitt ausgedehnte, im unteren Lendenmark mehr centrale Erweichung, sowie die Veränderungen der aufsteigenden Degeneration; es wurden aber weiter kleinere erweichte Stellen im Dorsalmark und im Pons festgestellt, welche symptomenlos verlaufen waren, sodass jedenfalls eine multiple myelitische Veränderung vorlag, deren Untersuchung noch aussteht.

Der ganze Unterlappen der rechten Lunge war im Zustande der Hepatisation, aus theils frischen bronchopneumonischen Herden, theils älteren in trockenem nekrotischen Zustande befindlichen Herden bestehend.

Die bakteriologische Untersuchung ergab das Vorhandensein des gasbildenden Bacillus in der Blase, dem linken Ureter, dem Inhalt beider Nierenbecken, des Colon transversum und unteren Abschnitt des Ileum, sowie in dem Scheidensecret. In den Uterus war er nicht eingedrungen; dagegen ging aus dem Herzblut ebenfalls eine Cultur auf, die wohl auf postmortales Einwandern der Bacillen aus dem Darm oder den Nieren in die Blutgefässe zurückzuführen ist.

III. Der Erreger der Pneumaturie in seinem mikroskopischen und makroskopischen Verhalten.

Der gefundene Bacillus (Fig. 1) stellt ein kurzes dickes Stäbchen dar mit stark abgerundeten Enden, sodass bei kleinen Exemplaren ovale, selbst runde Formen auftreten; häufig liegt er zu zweien aneinander, sodass er dann einem Diplococcus sehr ähnlich sieht und ich durch das mikroskopische Bild Anfangs zu dem Versuch veranlasst



wurde, die scheinbar vorhandenen zwei Arten durch fortgesetztes Plattenverfahren zu isoliren, bis ich fand, dass es sich um eine und dieselbe Art handle. Ich bemerke übrigens, dass auf der Zeichnung diese ganz kurzen und die Diplococcen ähnlichen Formen in verhältnissmässig zu geringer Anzahl vertreten sind, sie bilden in manchen Culturen fast die Mehrzahl.

In einzelnen Bacillen findet man in der Mitte eine ungefärbte Stelle, die Polenden aber intensiv gefärbt, doch ist keine Spur von Sporenbildung wahrzunehmen. Die Bacillen liegen einzeln oder zu zweien, niemals habe ich Fadenbildung gesehen; sie sind unbeweglich, färben sich mit allen Anilinfarben, entfärben sich bei Gram'scher Behandlung.

Der Bacillus wächst auf Gelatine bei Zimmertemperatur recht schnell, sodass nach 24 Stunden die ganze Impffläche von kleinen weissgelben Pünktchen dicht besetzt ist, nach 48 Stunden ist eine dichte aber noch dünne grauweisse Schicht entstanden, welche bei weiterem Wachsthum mehr weiss, bis perlmutterweiss wird und saftig glänzt. Am Rande sieht man deutlich an ausgestrichenen Culturen, dass dieselben aus perlschnurartig aneinandergereihten, ziemlich regelmässigen runden Colonien besteht. Die auf der Platte in der Tiefe gebildeten Colonien bilden kleine vollkommen runde gelbliche Pünktchen; auf der Oberfläche zeigen dieselben nach 24 Stunden kleinste weisse kuppenförmige Erhebungen, welche stärker in die Höhe als in die Breite wachsen, gleichmässig rund sind und bald porzellanartig weiss glänzen; sie erreichen auf der Platte höchstens Stecknadelkopfgrösse. Gasbildung bemerkt man an ihnen auf der Platte nur ganz ausnahmsweise an den dickeren Randpartien, wo gelegentlich am 3.—4. Tage muschelförmige Gasbläschen auftreten, die aber am 8. Tage schon wieder verschwunden sind.

Ausstrichculturen auf frischem Agar, bei 37^{0} C. im Brutschrank gehalten, zeigten zunächst ein ausserordentlich schnelles Wachsthumsvermögen des Bacillus: schon nach 4 Stunden war die ganze Oberfläche mit einem so dichten Belag bedeckt, wie ihn z. B. Bacterium coli überhaupt nur erreicht, und wie ich es bei keiner Bacterienart bisher beobachtet habe. Nach 24 Stunden hat die Cultur daher schon eine beträchtliche Dicke erreicht und bildet einen gleichmässigen weiss glänzenden Belag; doch wird der eigentliche Perlmutterglanz auf Agar nie so deutlich, wie bei längerem Wachsthum auf Gelatine. In den folgenden Tagen bildet sich am Boden des Röhrchens im Condensationswasser eine bis 0,8 mm hohe weisse Schicht, in welcher fast immer Gasblasen zu beobachten sind; auch in der eigentlichen Cultur und in der Substanz des Agar treten einzelne stecknadelkopfgrosse Gasblasen auf. Alle Culturen auf Agar, wie auf Gelatine und in flüssigen Nährböden sind dabei vollkommen geruchlos.



Ein sehr üppiges Wachsthum entfaltet der Bacillus auf Kartoffeln, wo er eine mehrere Millimeter dicke, grauweisse Auflagerung von breiiger Consistenz und feuchtem Glanz entwickelt, auf welcher sich stets zahlreiche bis linsengrosse Gasblasen zeigen; die Colonie dehnte sich in wenigen Tagen über die ganze Oberfläche der Kartoffeln aus, mit regelmässig rundem Rand fortschreitend, und war von den Kartoffelbacillen nicht zu überwuchern. Auch auf Blutserum gedeiht er üppig und als glänzend weisser Belag, ohne dasselbe zu verflüssigen; auf festem Hühnereiweiss trat dagegen bei Bruttemperatur schon nach drei Tagen eine deutlich gelbliche Färbung der hier sehr hohen Cultur ein, welche nach 10—14 Tagen bräunlichgelb wird. Auf beiden letzten Nährboden sah man jedoch niemals Gasbildung eintreten, die Culturen blieben völlig geruchlos.

Im Impfstich zeigt sich nach 24 Stunden bereits eine grauweisse Trübung bis zum Boden herab, welche bei weiterem Wachsthum immer reiner weiss und dichter wird, und zwar sieht man, dass die Ausbreitung in Form perlschnurartig aneinander gereihter Colonien geschieht, welche durch ganz kleine Striche mit einander verbunden sind, oder sich unmittelbar berühren. Ueber den Impfstich hinaus wächst der Bacillus nur dann, wenn Risse in der Gelatine ihm den Weg bahnen, wie es bei Gasentwicklung meist geschieht. Die Gasblasenbildung ist, wie schon gesagt, in Stichculturen sehr verschieden; schliesst man die Stichöffnung sogleich ab, so findet man schon nach 24 Stunden linsengrosse Gasblasen, deren eines Ende den Impfstich berührt, während das andere schräg nach oben aussen gerichtet ist. In den nächsten Tagen entstehen dann weitere Gasblasen, nicht nur im Impfstich, sondern auch entfernt davon am Rande des Glases und bis tief in die untersten Schichten hinein. (Fig. 3.) Wenn aber das Gas anfangs aus dem Stichcanal entweichen kann, so vergehen oft 8—10 Tage ohne Gasblasenbildung, bis die Cultur durch ihr eigenes Wachsthum den Stichcanal verschlossen hat, worauf nun inmitten des Glases oft im Laufe einer Nacht eine Gasblase entsteht, welche quer durch die ganze Gelatine hindurchgeht und sich im Laufe von Wochen bis zur Grösse eines Pflaumenkernes ausdehnt.

Die Oberflächencultur eines Impfstiches entwickelt sich in verschiedener Weise; einmal ist die ganze Gelatine in einer Dicke bis zu 2 mm durchsetzt von feinsten weissen Pünktchen, welche nicht confluiren und nun wochenlang in diesem Zustande verharren. Ein anderes Mal bilden sich nur an der Oberfläche weniger dicht stehende Colonien, welche sich wie auf der Platte zu etwa stecknadelkopf- selten grösseren Colonien entwickeln, etwas ausgebuchtet am Rande erscheinen und verhältnissmässig flach bleiben. Am häufigsten aber bildet sich nur eine Colonie um die Stichöffnung, die sich langsam vergrössert und fast

drei Viertel der Oberfläche einnimmt, durch glänzend weisse Farbe und fast regelmässig runden Rand, isodiametrische Anordnung sich speciell vom Bacterium coli unterscheiden lässt, und häufig, doch nicht immer, schöne concentrische dunklere Ringe bildet.

Um in einem Bacteriengemisch die Anwesenheit unseres Bacillus schnell festzustellen, falls andere Gasbildner nicht in Frage kommen, oder auch, um sein Vermögen Gas zu bilden, schnell zu prüfen, empfiehlt es sich daher am meisten, ein verflüssigtes Gelatineröhrchen zu impfen und erstarren zu lassen. Es entwickeln sich dann nach 24—36 Stunden zahllose Gasblasen von Stecknadelkopf- bis Bohnengrösse, welche meist nicht ganz regelmässig muschelförmig gestaltet sind und aussehen, wie wenn zwei ovale oder elliptische Uhrgläschen auf einander gelegt wären, ein Bild, wie es Figur 2 von einer 48 Stunden alten Reincultur wiedergiebt. Ist die Gasbildung in solchen Gelatineröhrchen in vollem Gange, so wird die Gelatine so stark gedehnt, dass die Oberfläche nicht wie gewöhnlich concav ist, sonndern stark convex, oft fast halbkugelig sich verwölbt.

Von der Colonie ist anfangs an den Gasbläschen nichts zu sehen, dagegen sieht man zwischen denselben die runden, in der Tiefe gelblichen, oben rein weissen Colonien. Die Form der Gasblasen ist übrigens nur von der Consistenz der Gelatine abhängig und beruht auf der leichteren Spaltbarkeit derselben in bestimmter Richtung, denn an einem sehr heissen Tage angelegte Culturen zeigten auch vollkommen runde, perlenähnliche Form dieser Luftblasen.

In Agarmischung entwickeln sich nicht Blasen, sondern die Agarsäule wird vielfach mitten durchgerissen, sodass sie in 8—10 gleichlange Theile zerfällt, welche durch Luftschichten getrennt werden und deren oberste bis zum Wattestopfen in die Höhe gedrängt wird.

Bouillon wird durch den Bacillus ziemlich gleichmässig getrübt und es bildet sich ein reichlicher schleimiger Bodensatz von graugelber Farbe; an der Oberfläche entsteht anfangs kein Häutchen, nach etwa 8 Tagen bildet sich aber am Rande des Glases ein glänzend weisser Ring.

Charakteristische Veränderungen rief der Bacillus in Milch hervor. Das Casein gerann in 24 Stunden in grossen Klumpen, welche sich von dem klaren Serum abschieden, und es erfolgte stürmische Gasentwicklung, sodass die Milch aus dem Röhrchen verdrängt wurde; die Caseingerinnung war durch starke Säurebildung hervorgerufen. Die Gasentwickelung war nach 24 Stunden am lebhaftesten und hörte nach 48 Stunden auf; wurde aber durch hineingelegte Marmorstücke die Säure absorbirt, so dauerte die Gasbildung bis zum fünften Tage an. Dasselbe Verhalten zeigte sich beim Wachsthum in Traubenzuckerbouillon: Nach ca. 36 Stunden hörte die Gasbildung auf und die Bouillon rea-



girte sauer; wurde sie jetzt alkalisch gemacht, so erfolgte weiter Gasbildung, deren Menge etwa noch ein Fünftel der Gesammtmenge ausmachte.

IV. Differentialdiagnose.

Für die differentielle Diagnose dieses Bacillus erscheint mir in erster Linie sein Nachweis im Dünndarminhalt der Pat. von Bedeutung. Wir kennen seit Escherich[1]) zwei gasbildende Bacterien des menschlichen Darms, das Bacterium coli commune und den Bacillus lactis aërogenes; von dem ersteren unterscheidet sich unser Bacillus:

1. durch das Wachsthum auf Kartoffeln, auf denen Bacterium coli kein Gas bildet;

2. durch seine Veränderung der Milch, welche durch Bacterium coli erst nach 8—10 Tagen unter saurer Reaction zur Gerinnung kommt;

3. durch Mangel an Eigenbewegung;

4. das Wachsthum im Impfstich sowohl, wie auf der Platte war wesentlich verschieden; während im Stichcanal Bacterium coli eine gleichmässige Trübung erzeugte, bildete unser Bacillus eine Reihe aneinander hängender Perlkugeln. Beim Oberflächenwachsthum nehmen seine Colonien einen intensiv weissen und perlmutterartigen Glanz an, sie sehen gleichmässig hell und saftig aus und sind fast stets oder doch vorwiegend isodiametrisch; Bact. coli bildet einen viel dünneren schleierartigen Belag von mehr mattweisser Farbe und wächst vorwiegend anisodiametrisch, und zwar ganz erheblich langsamer. Diese Unterschiede waren so constant, trotzdem Colonbacterien verschiedener Herkunft untersucht wurden und die Form der Flächencolonien, namentlich oben auf der Stichcultur, sowohl beim Bact. coli wie meinem Bacillus mannigfache Verschiedenheiten zeigt, dass ich sie doch für ausreichend erachte, die Identität mit dem Colonbacterium auszuschliessen.

Mit dem andern Darmbacillus, dem Bact. lactis aërogenes Escherich, zeigt unser Bacillus jedoch eine weitgehende Uebereinstimmung, sodass ich nicht anstehe, ihn mit demselben zu identificiren; ein Vergleich der von Escherich gegebenen Beschreibung mit der Schilderung meines Bacillus ergiebt völlige Uebereinstimmung hinsichtlich des Verhaltens in Milch, des Wachsthums auf Kartoffeln, Platten- und Stichculturen, des Mangels an Eigenbewegung und der Färbbarkeit nach Gram, und als gewisse Unterschiede konnte ich nur auffinden, dass er mir durchgehends dicker und plumper erschien, als die von mir aus Säuglingsstuhl gezüchteten Milchsäurebacillen und dass er eine bedeutend grössere Virulenz besass als letztere. Nun sind aber die Virulenzgrade bei diesen Bacillen bekanntlich sehr verschieden und auch Formverschiedenheiten dürften in

1) Escherich. Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart 1886.



gewissen Grenzen vorkommen, wenigstens entsprechen die von Escherich gegebenen Abbildungen (Taf. II. Fig. 3, 10 und 12 l. c.) vielmehr meinen Präparaten, wie die mir zur Verfügung stehenden eigenen Culturen.[1])

Die anderen gasbildenden Bacterien, welche Eisenlohr, Favre u. A. im Zusammenhang mit Pneumaturie oder Gascysten beschrieben haben, sind jedenfalls nicht mit dem meinigen identisch; die Bacillen von Favre werden als lebhaft beweglich geschildert, wachsen zu Fäden aus, vermögen Milchzucker nicht zu zersetzen und bilden relativ reichlich Kohlenwasserstoffe, 7 pCt. des Gases. Die Bacillen von Eisenlohr, Schow, Klein und Schnitzler, welche der letztere Autor sämmtlich für identisch erklärt, sind ebenfalls beweglich, zeigen nach Eisenlohr „lebhafte kurze stossartige Bewegungen", eine Schilderung, welche nicht ganz eindeutig ist, da sie auch für die Molecularbewegung zutrifft und das Durchfliegen des ganzen Gesichtsfeldes doch eigentlich nur als stricter Beweis für Eigenbewegung gilt. Im übrigen zeigen sie manche Aehnlichkeit mit dem meinigen hinsichtlich Form und Farbe der Culturen, der Bildung von CO_2 und H, der Säureproduction und des Wiederbeginns der Gasentwicklung bei Alkalizusatz, während andrerseits Harn ebenfalls schwach alkalisch wird, ohne dass der Harnstoff zersetzt würde. Der Bacillus Eisenlohr war jedoch für Kaninchen und Meerschweinchen absolut nicht pathogen, der meinige tödtet beide Thierarten und Mäuse bei intraperitonealer Injection und wirkt unter Umständen stark eitererregend.

Ferner trifft das von Klein und Schow für ihre Bacillen angegebene Merkmal, dass die Gasbildung nach wenigen Uebertragungen aufhört, bei Klein schon in zweiter Generation und dass die Culturen schon nach 8—14 Tagen abgestorben waren (Klein), für meinen Bacillus nicht zu; ich habe immer noch lebhaft gasbildende Culturen, die also fünf Monate alt sind, und habe eine drei Monate alte Cultur noch wirksam gefunden.

Die sonst bekannten gasbildenden Bacterien verflüssigen entweder Gelatine, wie der Bacillus butyricus, proteus vulgaris und der gasbildende Bacillus des Wassers (Eisenberg), oder sind beweglich, Bacillus aërogenes Miller's, oder streng aerob, wie der Hüppe'sche Milchsäurebacillus, der ausserdem Sporen bildet. Die ganze Gruppe der Eiweissgährung hervorrufenden Bacterien Bienstock's, Brieger's und Nencki's bildet übelriechende Gase.

1) Zusatz während des Druckes: Ich habe später in einem Falle von abnorm starker Gasentwickelung im Darm aus den Stuhlentleerungen einen Milchsäurebacillus gezüchtet, der auch in der Form vollständig dem Erreger der Pneumaturie entsprach und die biologischen Merkmale des Escherich'schen Bacillus sämmtlich gab.



Der kürzlich von Stern[1]) beschriebene sehr virulente Colonbacillus wird von dem Autor dem Bacterium coli trotz einiger Abweichungen zugerechnet; er unterscheidet sich von dem meinigen durch ähnliche Differenzen der Oberflächencultur, wie oben beim Bact. coli erwähnt, durch sofortige Bildung einer Membran auf der Oberfläche von Bouillon und vor allem durch Eigenbewegung, hat aber mit ihm gemeinsam die Bildung von Gasblasen auf Kartoffeln und schnelle Säuerung der Milch, wie die erhebliche Virulenz. Stern glaubt daher seinen Bacillus „der Gruppe der Colonbacillen“ zurechnen zu müssen, indem er es dahingestellt sein lässt, ob es sich lediglich um eine Varietät des typischen Bact. coli handelt oder um eine andere sehr ähnliche Bacterienart.

Dieselbe Ansicht möchte ich hinsichtlich unseres Bacillus und seiner Identität mit dem Bacillus lactis aërogenes aussprechen; die gefundenen Differenzen erscheinen nicht erheblich genug, ihn davon zu trennen und als besondere Art hinzustellen, andrerseits kann ich die Unterschiede nicht ganz vernachlässigen. Aber ich glaube nach dem Vorkommen des Bacillus im Dünndarm ihn den gasbildenden Milchsäurebacillen des Milchkothes zurechnen zu müssen.

Für die differentielle Diagnose eines gasbildenden Bacillus ist die Analyse des gebildeten Gases von entscheidender Bedeutung. Ich wende mich daher zunächst diesem Punkte zu.

V. Gasanalyse.

Das von dem Bacillus aus Traubenzucker-Bouillon, bezw. aus Milch producirte Gas hat Herr Prof. Dr. Zuntz, dem ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank abzustatten nicht verfehle, einer genauen Analyse unterzogen. Zu dem Zweck wurden drei Gährungsröhrchen aufgestellt, enthaltend

25 ccm sterilisirte Milch bilden 10 ccm Gas,
25 ccm 5proc. Traubenzucker-Bouillon bilden 12 ccm Gas,
25 ccm 4proc. Milchzuckerlösung bilden kleine Gasblasen.

Bei Beginn der Gasentwicklung wurde der Schenkel des Gährungsröhrchens durch Quecksilber abgeschlossen.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

(s. die Tabelle auf Seite 153.)

Kohlenwasserstoffe in beiden Proben nur Spuren, die sicher unter 0,5 pCt. bleiben. Betrachtet man Sauerstoff und Stickstoff als Verunreinigung, so bleibt die folgende Zusammensetzung des eigentlichen Gährungsgases:

1) Stern, Zur Kenntniss der pathogenen Wirkung des Colonbacillus beim Menschen. Deutsche klin. Wochenschrift. No. 26. S. 613. 1893.



	Bouillon.	Milch.
Kohlensäure . . .	50,8	74,0
Wasserstoff . . .	49,2	26,0.

Procentische Zusammensetzung der Gase in:

	Bouillon:		Milch:	
	Procente der ursprüngl. Gasprobe.	Maximale Fehler. plus/minus	Procente der ursprüngl. Gasprobe.	Maximale Fehler. plus/minus
Kohlensäure	48,3	3,5 %	71,5	3
Wasserstoff	46,9	1 %	24,7	1
Sauerstoff aus eingedrungener Luft .	1,0		0,8	
Stickstoff aus eingedrungener Luft .	3,8		3,0	

Das Volumen des im ganzen gebildeten Gases habe ich nicht genau feststellen können: ich halte diese Bestimmung auch für unnöthig, da die gelieferte Gasmenge je nach der Reaction des Nährbodens und namentlich nach dem Alter der zum Impfung dienenden Culturen schwankte.

Das wichtige Ergebniss der Analyse ist, dass der Bacillus bei Milch- und Zuckerbouillon-Gährung nur Kohlensäure und Wasserstoff lieferte und zwar in einem Mengenverhältniss, welches den von Escherich[1]) für das Bacterium lactis aërogenes gefundenen Verhältnissen:

$$\text{Vol. } CO_2 = 63{,}77$$
$$H = 27{,}0$$
$$\text{unbestimmbarer Rest} = 8{,}33$$

sehr gut entspricht.

Während Escherich aus diesen Zahlen für Gährung steriler Milch das Verhältniss $CO_2 : H = 100 : 43{,}45$ berechnet, ergiebt sich in meinem Falle bei Milchgährung $CO_2 : H = 100 : 35{,}1$. Bei Bouillon- resp. Traubenzuckerbouillongährung dagegen war das Verhältniss wie 100 : 96,9, also der H-Gehalt ein grösserer, als bei Milchgährung; genau dasselbe hat Escherich für das Bacterium lactis aërogenes gefunden: mehr Wasserstoff im Verhältniss zur CO_2 auf Fleischextractlösung als auf Milch, sodass in einem seiner Versuche (Prot. No. 8) ein Verhältniss $CO_2 : H = 100 : 223$ sich herausstellt. Ich führe diese Zahlen an, um zu zeigen, in wie erheblichen Grenzen die Zusammensetzung des Gases bei durch ein und denselben Bacillus bedingter Gährung schwanken kann und wie danach der Gasanalyse eine Bedeutung für die Aufklärung des Vorganges mehr nach Seite der qualitativen als der quantitativen Analyse zukommt.

1) l. c. S. 128.



Man wird annehmen können, dass das in der Blase unserer Patientin gebildete Gas eine ähnliche Zusammensetzung hatte, wie das aus den Kulturen gewonnene Gas, da in dem ersteren 1/3 Volumen CO_2 und H nachgewiesen worden ist; dasselbe entspricht dann soweit dem von Fr. Müller analysirten Gase seines Falles von Pneumaturie, dass die Annahme begründet erscheint, der von Müller vermuthete Gährungserreger sei ebenfalls das Bacterium lactis aërogenes gewesen. Eine geringe Menge Sumpfgas fand sich auch in den beiden, von Herrn Prof. Zuntz analysirten Proben; die etwas grössere Menge in den Fällen Müller's erklärt sich durch die Annahme eines Diffusionsprocesses zwischen dem Gas in der Blase und den Blutgasen höchst wahrscheinlich. Hinsichtlich der gebildeten Gase besteht also zwischen meinem Bacillus und dem Bact. lactis Escherich eine hinreichende Uebereinstimmung.

Auch das von Escherisch erwähnte Verhalten seines Bacillus in milchzuckerhaltigen Nährlösungen trifft vollkommen für meinen Bacillus zu, dass nämlich eine geringe Menge stickstoffhaltigen Nährmaterials in denselben neben Milchzucker vorhanden sein muss, um Gasbildung zu ermöglichen; daher war in der reinen 4proc. Milchzuckerlösung (Versuch No. 18, S. 152) keine Gasentwickelung erfolgt; ich stellte mir daher später derartige Lösungen dar, in welchen nun reichliche Gasbildung erfolgte:

Versuch No. 24.

15—20 ccm 1 pCt. Fleischextractlösung mit 3 pCt. Milchzucker liefern 9 ccm Gas;
1 pCt. Peptonlösung mit 3 pCt. Milchzucker liefern 5,0 ccm Gas;
eiweisshaltiger Urin mit 3 pCt. Milchzucker liefern 8,0 ccm Gas;
eiweissfreier Urin mit 3 pCt. Milchzucker liefern 8,5 ccm Gas.

VI. Gasbildung im Harn.

Diesen Versuchen schliesse ich die Mittheilung einer anderen Versuchsreihe an, welche ich angestellt hatte, zur Lösung der Frage, unter welchen Umständen der Bacillus im menschlichen Harn Gas zu bilden vermochte und welche gleichzeitig Aufschluss geben sollten über das eigenthümliche Verhalten der Reaction des Harns unserer Kranken. Diese Versuche hatte ich grösstentheils beendet, ehe ich der Ansicht, dass der vorliegende Bacillus ein Milchsäurebacillus sei, mich zuneigte; dieselben führten mich erst zu dieser Annahme und geben über das biologische Verhalten des Bacillus Auskunft. Die Gasbildung wurde geprüft durch Züchtung des Bacillus in Gährungsröhrchen, welche durch Auskochen sterilisirt, mit verschiedenen Nährböden gefüllt und bei 37° C. im Brutschrank gehalten wurden.

Die Cultur auf den verschiedenen üblichen Nährböden hatte bereits



ergeben, dass die Gasbildung auf zuckerhaltigen Nährböden sowohl bei Traubenzucker, wie bei Milchzucker eine viel reichlichere war, als auf zuckerfreien, dass aber eine geringe Gasbildung auch auf der ganz zuckerfreien Peptonbouillon, -Agar und -Gelatine eintrat. Da der Urin der Patientin vor Eintritt der Pneumaturie zuckerfrei war, sich auch bei späteren Untersuchungen niemals Zucker fand, der Harn jetzt aber stets eiterhaltig war, so musste man daran denken, dass entweder die normalen Harnbestandtheile oder der Eiweiss- bezw. Eitergehalt die Quelle der Gasbildung war. Es wurden daher zunächst auf Gasbildung nach 24 Stunden geprüft:

15	ccm	steril aufgefangener Urin, schwach sauer,	Gasbildung	0
15	„	desgl. „ alkalisch,	„	0
15	„	eiweisshaltiger Urin von chronischer Nephritis,	„	0
30	„	zuckerhaltiger Urin (4 pCt.) einer Diabetischen, welcher gleichzeitig reichlich Albumen enthielt,	„	1,5 ccm
30	„	Diabetesurin, dessen Eiweiss ausgefällt war.	„	3 ccm

Es wurde also nur in zuckerhaltigem Urin Gas gebildet und zwar bestand dasselbe zu $^{3}/_{5}$ aus CO_2. Es wurden nun eine Reihe anderer flüssiger Nährböden untersucht:

20	ccm	2	pCt.	Harnstoffbouillon (ohne Pepton)	Gasbildung	0
20	„	1	„	Pepton-Urin	„	0
20	„	3	„	„	„	0
20	„	3	„	wässerige Peptonlösung	„	0
20	„	3	„	Pepton-Urin	„	Spur
20	„	3	„	„	„	0,3 ccm
20	„	5	„	„	„	0
20	„			sterilisirter Urin der Patientin	„	0
10	„			zuckerfreie Peptonbouillon	„	1 ccm
10	„			desgl.	„	2 „
15	„			desgl.	„	2 „
20	„			desgl.	„	3 „
25	„			desgl.	„	3 „
15	„	2	„	Fleischextract (Liebig) -Lösung	„	0
15	„	2	„	„ -Urin	„	0
15	„	5	„	desgl.	„	0,4 ccm
10	„	8	„	desgl.	„	1,8 „
25	„	8	„	desgl.	„	3 „
25	„	8	„	Fleischextract, 5 pCt. Pepton-Urin	„	2,5 „

Die Zahlen der ersten Reihe geben den ganzen Inhalt der Gährungsröhrchen an, hiervon kommt jedoch nur der aufsteigende Schenkel für die Gasansammlung in Betracht; eine Bedeutung in quantitativer Hinsicht können die Versuche daher nicht haben.



Bei diesen Versuchen wurde durch Kontrollversuche mit Traubenzuckerlösung festgestellt, dass die Kultur die Fähigkeit der Gasbildung nicht eingebüsst hatte.

Der Zusatz von Fleischextract in genügender Menge führte also Gasbildung im Urin herbei; es konnte das entweder darauf beruhen, dass der Fleischextract Zucker enthielt, der demselben behufs Konservirung häufig zugesetzt werden soll. Oder aber es genügten die dem Fleische durch Auslaugung mit Wasser entzogenen Stoffe zur Gasbildung, wie ja auch das stets positive Ergebniss der Gasbildung in zuckerfreier Nährbouillon lehrte. Der künstliche Zuckersatz zum Fleischextract liess sich durch Vergährung mit Hefe eliminiren; ich setzte 10 pCt. Fleischextractlösung mit Presshefe an und liess sie 3 Tage lang gähren, filtrirte und benutzte das Filtrat. Der erste Versuch fiel negativ aus, ich hatte die saure Reaction nicht beachtet; als ich die Reaction des Filtrats schwach alkalisch machte, trat eine geringe Gasbildung ein.

Versuch No. 22.

10 ccm 10 pCt. Peptonbouillon liefern 0,5 ccm Gas.
10 „ ausgegohrener 10 proc. Fleischextract-Urin „ 0,5 „ „

Die Menge des gebildeten Gases war also bei Verwendung derselben Kultur in beiden Versuchen gleich, in einem weiteren Versuch wurde auf 15 ccm des vergohrenen 3 proc. Fleischextracturins sogar fast 3 ccm Gas (bei Zimmertemperatur von 20° C.) gebildet. Von diesem geruchlosen Gase waren $^2/_3$ CO_2, der Rest brennbar. Hiernach ist der Bacillus sicher im Stande, auch aus gänzlich zuckerfreien Nährmedien Gas zu bilden. Fraglich ist es jedoch, ob es trotzdem Eiweisskörper sind, welche hierbei zersetzt werden; denn hiergegen spricht zunächst die Zusammensetzung des gebildeten geruchlosen Gases, CO_2 und H, welche dem Umsatz von Kohlehydraten durch Buttersäuregährung entsprechen, während bei Eiweissgährung nach Nencki stets übelriechende Gase, infolge von Mercaptanentwickelung entstehen. Es ist daher doch die Frage berechtigt, ob der im Muskelfleisch vorhandene Traubenzucker bezw. das Glykogen nicht in letzter Linie die Ursache dieser Gasbildung sind, da dieselben bei der Auslaugung des Fleisches in die Bouillon bezw. den Extract übergehen, zumal in reiner Peptonlösung keine Gasbildung eintrat.

Der Glykogengehalt des Fleisches beträgt annähernd 0,5 pCt.; wie angenommen wird, geht dasselbe nach dem Tode in Traubenzucker und weiter in Milchsäure über; wenn diese Menge auch in der Nährbouillon angenommen werden kann, so würde sie thatsächlich ausreichen, bei der Buttersäuregährung unter Bildung von CO_2 und H die gelieferte Gasmenge zu erklären. Die dem Muskel entstammenden Kohlehydrate zeigen bekanntlich in Lösung bei der Trommer'schen Probe keine Reduction, auch



gehen sie nicht die Alkoholgährung ein, sondern nur die Milchsäuregährung.

Auch Favre fand, dass sein Bacillus in reinem Harn nicht, dagegen in mit Fleischextract versetztem mässige Menge Gas bildete, doch führt er diese Erscheinung nicht auf den Gehalt von Kohlehydraten zurück, sondern allein auf den Eiweissgehalt, da er auch in reinen Peptonlösungen reichliche Gasproduction fand.

Escherich fand beim Bacterium lactis aerogenes dagegen in gänzlich zuckerfreien Peptonlösungen und Nägeli's Nährsalzlösung keine Gasentwickelung.

Sehr viel grössere Gasmengen bildete der Bacillus nun in traubenzucker- oder milchzuckerhaltigen Nährboden und zwar spielte sich der zeitliche Verlauf der Gasbildung so ab, dass in ursprünglich schwach alkalischen Nährlösungen in drei Versuchen (No. 24)

nach Stunden	12	18	24	48	72	gebildet wurden.
ccm Gas	0	0,5	5	7	7,5	
„ „	0	1,0	4	8	8,5	
„ „	0	0,3	1,2	2,5	2,7	

Die Gasentwickelung begann also etwa 17—18 Stunden nach der Impfung, erreichte ihr Maximum nach 48 Stunden und hörte nach 72 Stunden auf. Das Aufhören der Gasbildung war jedoch in diesen Versuchen nicht durch Erschöpfung des Nährbodens, sondern durch Bildung einer Säure bedingt und zwar einer organischen Säure, nach dem negativen Ausfall der Tropäolinreaction; durch Uffelmann's Reaction wurde Milchsäure nachgewiesen, ob diese jedoch die einzige Säure war, bleibt ungewiss. Wurde die Säurebildung durch Zusatz von Marmorstückchen zur Nährlösung verhindert, so dauerte die Gasbildung bei Milch und Traubenzuckerbouillon und Zimmertemperatur 5 Tage an, in den meisten Fällen war bereits nach 48 Stunden alle Flüssigkeit aus dem kleinen, 10—25 ccm fassenden Gährungsröhrchen, die mir nur zur Verfügung standen, herausgedrängt. Dasselbe Resultat liess sich durch Abstumpfen der sauren Reaction in Traubenzuckerbouillon und Milch nach 48stündiger Gährung mittelst Natronlauge erreichen, die Gasbildung begann von Neuem.

Durch Titrirung mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge wurde die Menge der gebildeten Säure in Traubenzucker-Bouillon festgestellt; eine neutrale Lösung erforderte nach Beendigung der Gasbildung auf 10 ccm ausgebrauchter Nährlösung 8—11 ccm $^1/_{10}$ Normallauge, also Säureäquivalenz von 1 ccm = 0,08 — 0,11 NaHO; war die Nährlösung ursprünglich alkalisch, so verringerte sich die Menge der gebildeten Säure auf eine Aequivalenz von 2,1—3,9 ccm $^1/_{10}$ NaHO, also pro ccm 0,02 —0,04 NaHO. Hierbei ergab sich ferner, dass die ursprüngliche Nähr-



lösung einen bestimmten Säure- bezw. Alkalescenzgrad nicht überschreiten durfte, wenn der Bacillus sich entwickeln sollte und zwar lag die Grenze

für Säure zwischen 0,9 und 1,1 ccm $^1/_{10}$ NaHO auf 10 ccm,

für Alkali zwischen 1,5 und 1,8 ccm $^1/_{10}$ H_2SO_4 auf 10 ccm.

Bei einem höheren Grade von Säure- oder Alkaligehalt wurde aber nur die Entwicklung gehemmt, die Bacillen blieben lebensfähig, sodass noch nach 4 Tagen durch Aenderung der Reaktion die Gasentwicklung in Gang gebracht werden konnte; die günstigste Reaktion für die Gasentwicklung ist die neutrale.

Dieselben Verhältnisse mussten nunmehr für den Harn geprüft werden, da bei der hohen Empfindlichkeit des Bacillus gegen Säure schon der normale Harn mit einer Säure-Aequivalenz von 0,065 KOH pro ccm zu sauer für denselben ist. In 3 pCt. Traubenzuckerharn von einem Säuregehalt von 0,9 ccm $^1/_{10}$ NaHO auf 10 ccm ist nach dreitägiger Gasbildung die Säuremenge auf 5,4 ccm $^1/_{10}$ NaHO gestiegen; im Mittel aus vier Versuchen ergeben sich 6 ccm $^1/_{10}$ NaHO auf 10 ccm, gleich 0,06 NaHO auf 1 ccm. Der ursprüngliche Gehalt des als Nährboden gebrauchten Harnes durfte 0,012 NaHO an Säureäquivalenz, 0,015 H_2SO_4 an Alkaliäquivalenz für 1 ccm nicht überschreiten, also ebenso wie in der Bouillon. Während nun aber der mit Trauben- oder Milchzucker versetzte Harn bei der Gasbildung stark sauer wird, wird steriler Urin von neutraler Reaktion unter dem Wachsthum des Bacillus stark alkalisch: Der Säuregrad des Urins wurde erst durch Titrirung mit $^1/_{10}$ NaHO festgestellt und der Urin dann durch Zusatz von der entsprechenden Menge Normalnatronlauge neutralisirt, geimpft und 3 Tage im Brutschrank gehalten; jetzt erforderten in 2 Versuchen 10 ccm Urin 5 ccm bezw. 4,6 ccm $^1/_{10}$ Normalsäure. Stark saurer Urin (1 ccm = 0,084 NaHO) gestattet dagegen überhaupt kein Wachsthum, sodass er nach 3 Tagen noch genau eben soviel Normallauge erfordert.

Der Bacillus kann also sowohl alkalische, wie saure Reaktion des Harnes hervorrufen, indem er in ersterem Falle entweder Harnstoff zersetzt oder auf andere Weise Alkali bildet, in letzterem Traubenzucker in Milchsäure und weiterhin in Kohlensäure überführt und saure Salze bildet bezw. freie Milchsäure hinterlässt. Der alkalisch gewordene sterile Urin zeigte die Krystalle der ammoniakalischen Harngährung übrigens nicht; sodass das Verhalten ähnlich ist, wie beim Bacillus von Schnitzler, der auch den Urin alkalisch macht, ohne nach Schnitzler den Harnstoff anzugreifen. Dies eigenthümliche Verhalten der Urinreaktion habe ich zu wiederholten Malen geprüft, unter Verwendung alter und junger Culturen, deren Wirksamkeit in Milch gleichzeitig constatirt wurde.



Aehnliches findet man beim Wachsthum in Bouillon; Traubenzuckerbouillon wird stark sauer, gewöhnliche Bouillon bleibt trotz der Gasbildung alkalisch. Nun hatte der Verlauf der Pneumaturie in unserm Falle ja auch gezeigt, dass die Gasbildung noch stattfand, als der frisch gelassene Urin deutlich alkalisch war; begonnen hatte sie zu einer Zeit, wo die normal saure Reaktion des Harns anfing sich zu verringern; andererseits war die Gasbildung sehr gering in der Zeit, Anfang Februar, wo die Reaktion des Urins stark alkalisch geworden war. Im Reagensglase finden wir also ein ganz ähnliches Verhalten: Gasbildung wird möglich, sobald der Säuregehalt des normalen Urins bis zu einer bestimmten Höhe absinkt; ist der Urin nun zuckerhaltig, so wird die Reaktion des Harnes stark sauer, ist er zuckerfrei, so kann die Reaktion des Harnes trotz Gasbildung alkalisch werden. Der Bacillus muss also im Harn gleichzeitig Umsetzungen bedingen, deren Endprodukt eine Vermehrung des Alkali ist. Escherich hat das Verhalten seines Bacillus im Harn nicht geprüft; er sagt aber ebenfalls bezüglich der Verschiedenheiten der Gasbildung in seinen Nährboden, dass ausser dem Gehalt an Zucker noch andere Momente auf die Dauer und Intensität der Gährung von Einfluss sein müssen, namentlich die Menge der in der Gährflüssigkeit enthaltenen stickstoffhaltigen Nährstoffe. Für den Harn möchte ich hinzufügen, dass nicht nur die Menge, sondern auch die Zusammensetzung derselben, Harnstoff wie Harnsäure und der andern intermediären Produkte, complicirte Verhältnisse bedingen, deren Lösung vorläufig unmöglich erscheint.

So würden sich durch Infection der Blase mit diesem Bacillus sowohl die relativ häufigen Fälle von Pneumaturie bei Diabetikern erklären lassen, in denen der Harn eine stark saure Reaktion zeigt, durch Umsetzung von Traubenzucker in Milchsäure, als auch jene selteneren Fälle von Pneumaturie bei alkalischem Harn, wie ihn mein Fall darstellt und wie sie in ganz ähnlicher Weise R. Schmitz[1]) beschrieben hat. Ich habe daraufhin einen Versuch angestellt, ob zuckerhaltiger Harn von stark alkalischer Reaktion, mit dem Bacillus geimpft, fortdauernd Gas entwickelt, wenn die durch Gährung gebildete Säure stets neutralisirt wird.

50 ccm 3proc. Traubenzuckerurins werden so stark alkalisch gemacht, dass 10 ccm erfordern 1 ccm $^1/_{10}$ normal H_2SO_4; hiermit wird Gährungsröhrchen 1 beschickt, während zu Glas 2 Marmorstückchen eingebracht werden. Es haben nun entwickelt im Brutschrank

Glas 1 nach 24 Stunden 5 ccm, nach 48 Stunden 7 ccm Gas,
„ 72 „ 7,5 „ „
„ 2 „ 24 „ 5 „ „ 48 „ 20 „ „

1) Nach Senator l. c.

sodass alle Flüssigkeit aus dem anfsteigenden Schenkel herausgetrieben ist.

In einem bei Zimmertemperatur gehaltenen grossen Kolben, dessen Gas über Wasser aufgefangen wurde, entwickelte sich bei dieser Anordnung in 4 Tagen Gas in einer Gesammtmenge von 34 ccm auf 100 ccm 3proc. Traubenzuckerurins bei Zimmertemperatur, also auf 0° und 760 mm Druck berechnet 31,5 ccm; das ist also erheblich weniger als in einem Versuch von Escherich sich ergab, wo von 146 ccm Milch mit 3,5 pCt. Zuckerzusatz 704,58 ccm Gas gebildet wurden, es scheint auch nach anderen Parallelversuchen Urin die vollständige Gasentwicklung aus der Zuckerlösung zu hindern.

Eine Antwort auf die Hauptfrage, wie konnte der Bacillus in dem zuckerfreien Harn der Patientin Gas bilden, vermag ich also auch nach diesen Versuchen nicht zu geben. Dass der blosse Eiweissgehalt, wie er die Cystitis begleitet, nicht die Ursache ist, darf nach dem negativen Ausfall der Cultivirung in eiweisshaltigem und peptonhaltigem Urin wohl angenommen werden. Ich glaube daher, dass dem Blutgehalte des Harnes in unserm Falle der Einfluss zuzuschreiben ist, zumal die folgenden Thierversuche ergaben, dass Lymphe, bezw. thierische Gewebsflüssigkeit für den Bacillus einen zur Gasbildung geeigneten Nährboden darstellen; besondere Versuche in dieser Richtung habe ich jedoch nicht angestellt.

VII. Gasbildung im thierischen Organismus.

Da ich auf dem Wege chemischer Untersuchung der Nährböden, etwa durch Feststellung der Veränderungen, welche unter dem Bacillenwachsthum die Eiweisskörper erleiden, nicht zur Entscheidung der Frage kommen konnte, unter welchen Verhältnissen — von Zuckergehalt abgesehen — der Bacillus im Urin Gas bilden konnte, stellte ich einige Versuche mit thierischen Gewebsflüssigkeiten an.

1. Hühnerei, Lymphsack des Frosches.

Zunächst impfte ich sorgfältig sterilisirte Hühnereier in der von Hüppe angegebenen Weise und beliess sie nach Verschluss der Stichöffnung mit Collodium im Brutschrank. Schon nach 24 Stunden, ganz unzweifelhaft aber nach 48 Stunden zeigten sich beim Eröffnen des Eies in der stark getrübten und dünnflüssig gewordenen weissen Substanz 4—5 erbsen- bis bohnengrosse Gasblasen, welche an der Flamme mit leichtem Knall explodirten und auch Kohlensäure enthielten; das Ei war dabei völlig geruchlos, Schwefelwasserstoff fehlte und Vergleiche mit ungeimpften Eiern, welche eben so lange im Brutschrank aufbewahrt waren, und ganz unverändert blieben, ergaben deutlich, dass es sich um im Eiweiss gebildete Gasblasen handelte, nicht um die im Ei enthaltene Luft. Das Weisse des Eies, oder das ganze Ei, falls die Nadel durch das Gelbe durchgestochen war, war trübe, milchig und dünnflüssig, zugleich aber schleimig geworden, so dass es sich zu Fäden ausziehen liess, und zeigte massenhafte Bakterienentwickelung; aus Säuglingsstuhl gezüchtetes Bacterium lactis erzeugte ganz dieselbe Veränderungen.

Nun prüfte ich das Wachsthum in thierischer Lymphe, wozu der **dorsale Lymphsack von Fröschen** diente; mittelst Spritze injicirte ich unter die Haut des Rückens, dicht neben dem Steissbein nach oben hin einstechend, kräftigen Winterfröschen eine Aufschwemmung von Agarcultur in sterilem Wasser in den dorsalen Lymphsack. Zur Bereitung der Emulsion nahm ich eine Platinöse frischer Agarcultur (1—8 Tage alt) auf 1 ccm Wasser, davon $^1/_4$—$^1/_3$ Spritze zur Injection. Die beiden Frösche zeigten drei Tage lang keine Veränderungen, dann stellte ich den einen im Wasser in den Brutschrank bei 35° C. Am folgenden Tage schwamm der Frosch, unförmig aufgeblasen, in eigenthümlicher Haltung todt auf dem Wasser, der Rücken nach oben, die Extremitäten beide steif nach unten gestreckt. Der ganze Körper war durch Gas aufgetrieben. Die Haut am Rücken und den Hinterbeinen namentlich durch mächtiges subcutanes Emphysem, das man deutlich knistern fühlte, von den Muskeln abgehoben, die Bauchhöhle schien ebenfalls gasgefüllt zu sein; das Thier war also durch die Gasentwickelung erstickt. Ich stach zunächst unter Wasser die Rückenhaut an und fing 5 ccm Gas auf, die höchstens die Hälfte der Gesammtmenge bildeten; es liess sich ebenfalls Kohlensäure und brennbares Gas nachweisen.

Bei der Section fand ich nicht nur in dem dorsalen Lymphsack und im Unterhautgewebe des ganzen Körpers Gasblasen, sondern auch in der Bauch- und Brusthöhle quollen kleine Blasen hervor; auch der Darmcanal war enorm aufgetrieben.

Als der zweite Frosch, der noch gesund war, am folgenden Tage nun auch in den Brutschrank gestellt wurde, war das Ergebniss des Versuches ganz dasselbe.

Ein drittes Thier, welches gleich nach der Impfung in die Temperatur von 35° C. gebracht wurde, war schon nach 8 Stunden todt unter gleichen Erscheinungen; es hatte hier genügt, subcutan am Oberschenkel zu impfen, ohne den Lymphsack aufzusuchen. (Kontrollthiere ertrugen den Aufenthalt in Wasser von 35° ohne Schaden, eines starb, ohne jedoch irgend welche Gasbildung zu zeigen.) In dem Lymphsack fand sich stets eine reichliche Menge trüber Flüssigkeit, welche die Bacillen massenhaft enthielt; in den davon angelegten Culturen gingen daneben einmal andere Wasserbakterien auf; im Blut fanden sich ebenfalls die Bacillen.

Bei einem Frosch, welcher 20 Stunden nach der Impfung todt auf dem Wasser schwamm, waren sogar die Quakblasen zu grossen Kugeln aufgetrieben und als bei der Section der Lymphsack angeschnitten wurde und hier das Gas zischend entwich, fiel in demselben Augenblick die Quakblase auf derselben Seite schlaff zusammen; das gleiche geschah auf der anderen Seite.

Diese mehrfach wiederholten Versuche bewiesen also, dass der Bacillus die Fähigkeit besass, im lebenden Thierkörper aus der Lymphe Gas zu bilden, und zwar CO_2 und H. Ob die Thiere an den Bakterien oder an Erstickung zu Grunde gingen, blieb zweifelhaft, wahrscheinlich ist das letztere; denn die Bacillen waren offenbar drei Tage lang im Körper lebensfähig geblieben, ohne den Fröschen zu schaden und hatten bei der niederen Zimmertemperatur (im Februar) kein Gas gebildet, während bei 35° sogleich die Gasbildung begann. Ob die Bakterien im Froschkörper bei niedriger Temperatur etwa überwunden werden, habe ich nicht feststellen können. Ein im Juni geimpfter Frosch, welcher bei Zimmertemperatur gehalten wurde, — das Wasser hatte damals im Durchschnitt 19—20° R. — starb am 5. Tage; das Thier war vom dritten Tage ab sehr matt, gab die Nförmige Stellung der Beine auf und es fiel auf, dass sich an seinem Leibe stets sehr viele Luftblasen fanden, die zum Theil aus dem After zu kommen schienen, genau konnte ich deren Herkunft nicht beobachten. Im Tode sank dies Thier jedenfalls unter und es war von Gasblasen in seinem Lymphsack nichts zu sehen, die Lymphe jedoch vermehrt und Bacillen enthaltend.

Es ergab sich nun die Frage, ob in der Lymphe oder anderen Gewebssäften



von Warmblütern ebenfalls Gasbildung eintrat. Zu diesem Zweck habe ich Ascitesflüssigkeit, pleuritisches Exsudat, menschliches Blutserum und Eiter einer Phlegmone geimpft und in Gährungsröhrchen bei Körpertemperatur Tage lang beobachtet, ohne dass Gasbildung eintrat; ein kleines, linsengrosses Bläschen, das sich auf Eiter bildete, kann aus absorbirtem Gase stammen, wie man es bei Urinvergährung ja häufig findet.

2. Subcutanes Gewebe warmblütiger Thiere.

Nun war es natürlich wünschenswerth zu sehen, ob wie beim Frosch etwa auch beim Warmblüter innerhalb des lebenden Körpers Gasbildung aus den Gewebssäften eintrat, da man zugeben muss, dass die oben genannten Flüssigkeiten, im Glasgefäss stagnirend, doch einen wesentlich verschiedenen Nährboden bilden, wie die im lebenden Körper befindlichen cirkulirenden oder auch aus dem Kreislauf ausgeschalteten Säfte, vielleicht auch ausserhalb des Körpers sich verändern.

Die daraus sich ergebende Versuchsreihe habe ich zum grössten Theil in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Cohn angestellt, welcher dieselben bereits in seiner Dissertation[1]) beschrieben hat. Die Versuche erstreckten sich zunächst darauf, wie es Favre bereits gelungen war, ein subcutanes Emphysem zu erzeugen.

Versuch No. 3. Ein Kaninchen erhielt am 4. März $^1/_2$ ccm Reincultur-Aufschwemmung subcutan unter die Rückenhaut; am folgenden Tage 1 ccm ebendahin.

6—12. März. Thier bleibt gesund; keine localen Erscheinungen, Temperaturen normal.

Versuch No. 4. 5. März. Einem Kaninchen wird 1 ccm einer Emulsion, gemischt aus einer Agarreincultur[2]) des gasbildenden Bacillus und aus einer Reincultur von Staphylococcus aureus, die aus einem Glutaealabscess einer an Sepsis puerperalis gestorbenen Frau stammt, subcutan unter die Rückenhaut injicirt.

6.—11. März. Auch hier keine allgemeinen oder örtlichen Erscheinungen. Das Thier bleibt gesund.

Versuch No. 8. 9. März. Um durch Stauung eine seröse Durchtränkung der Gewebe und somit einen besseren Nährboden für die Bakterien herzustellen, wird einem Kaninchen die rechte Vena femoralis unterbunden, eine Quetschwunde in der Musculatur des rechten Oberschenkels gemacht und mit einer Reinculturemulsion des gasbildenden Bacillus inficirt.

10. März. Das ganze rechte Bein ist stark ödematös geschwollen. Emphysem ist nicht zu fühlen. Temperatur 40,8. Das Thier ist sichtlich krank.

In eine neue Schnittwunde an demselben Bein wird ein Wattebausch gebracht, der mit einer Streptokokkenbouillon, in der eine Platinöse der Reincultur des gasbildenden Bacillus aufgelöst ist, getränkt ist.

---

1) Einige Versuche über pathologische Gasbildung im Organismus. Diss. Berlin 1893.

2) Anmerkung. Ich wählte aus dem Grunde Mischungen einer Platinöse Agarcultur auf $^1/_2$ bis 1 ccm sterilen Wassers, statt der Verwendung von Bouillonculturen, um die Allgemeinwirkung des in der Bouillon etwa gebildeten Toxins möglichst zu vermeiden, da den Bacillenleibern selbst jedenfalls nicht viel Gift anhaftete.



11. März. Temperatur 39,2. Das rechte Bein ist noch stärker geschwollen.

12. März. Temp. 39,2. Die Schwellung ist unverändert. Mässige Diarrhoe.

13. März. Temperatur 36.5. Stärkere Diarrhoe. Das Thier ist sehr krank. Es erhält nochmals 1 ccm einer Reinculturemulsion des gasbildenden Bacillus in das kranke Bein injicirt.

14. März. Temperatur 35,1. Sehr erhebliche Anschwellung des ganzen rechten Beines; man fühlt in der Tiefe der Oberschenkelmusculatur feinblasiges Knistern. Hautemphysem besteht nicht.

Das moribunde Thier wird durch Chloroform getödtet. Sofort Section:

Rechtes Bein sehr stark geschwollen. Ausgedehnte Eiterung subcutan, inter- und intramusculär. In der Tiefe, nahe dem Kniegelenk, eine grosse Höhle, in deren Grunde eine im Verhältniss zu ihrer Grösse kleine Eitermenge mit einzelnen Gasblasen. Eine kleinere, ähnliche Höhle am Sprunggelenk, in der sich ebenfalls kleine Gasblasen finden. Im interstitiellen Bindegewebe zahlreiche Luftblasen; im Unterhautzellgewebe kein Emphysem.

Magen und Dünndarm sind von normaler Farbe, mit etwas Flüssigkeit gefüllt; Dickdarm stark durch Gas aufgetrieben. Leber und Nieren blutreich, Milz klein, an den Lungen und am Herzen nichts Besonderes.

Abstrichpräparate von Milz und Niere, mit Ziehl'scher Lösung gefärbt, enthalten vereinzelte Kurzstäbchen, von der Form der gasbildenden Bakterien. Ausstrichpräparate des Eiters zeigen ebenfalls die gasbildenden Bacillen, ausserdem Streptokokken.

Aus dem gashaltigen Abscess wird eine Platinöse Eiter in Gelatine geimpft; nach einigen Tagen haben sich zahlreiche Luftblasen an punktförmigen Colonien der gasbildenden Bakterien neben weissen, stecknadelkopfgrossen Colonieen von Streptokokken gebildet.

Die zufällige Impfung einer Reincultur des gasbildenden Bacillus in das Zellgewebe in der Umgebung eines Kniegelenkes war von einer starken Schwellung des ganzen Beines gefolgt, so dass bei der 24 Stunden nach der Impfung stattfindenden Section ein schaumiges Oedem des Unterhautzellgewebes, sowie des die Gefässscheiden und Muskelinterstitien umgebenden lockeren Gewebes, untermischt mit zahlreichen grösseren Gasblasen, von dem Hüftgelenk bis herab zum Sprunggelenk beobachtet wurde. Es war eine concentrirte Emulsion von 3 Oesen auf 1 ccm Wasser verwendet worden; ob der Umstand, dass das Thier zwei Tage vorher Junge geworfen hatte, zu diesem Ergebniss beitrug, oder dass das Kniegelenk gleichzeitig verletzt und das Bein deshalb still gehalten wurde, muss ich dahingestellt sein lassen.

Versuch No. 18. 24. März. Ein Kaninchen erhält $^1/_3$ ccm einer wässerigen Emulsion des gasbildenden Bacillus subcutan in die Schleimhaut der Vagina injicirt.

25. März. Temperatur 38,8. An der Vagina sehr starkes Oedem, keine Gasbildung nachweisbar.

26. März. Das Thier stirbt an den Folgen eines anderen Eingriffes.

Die Section ergiebt eine Schwellung in der Umgebung der Vagina, doch kein Emphysem.

Es ist ausserordentlich schwer, selbst geringe Mengen Cultur in die Schleimhaut der Vagina ohne erhebliche Verletzungen einzuführen, sodass



der Versuch deshalb nicht wiederholt wurde, zumal selbst ein positives Ergebniss an so kleinen Thieren kaum zu beobachten sein wird. Der Versuch 3 zeigt also, dass der Bacillus im Stande ist, in Eiter, welcher im Thierkörper durch Streptococceninfection mechanisch lädirten Gewebes gebildet worden ist, Gas zu erzeugen, jedoch erst bei wiederholter Zufuhr recht grosser Mengen; in stärkerer Concentration vermag er sogar allein Oedem des lockeren Gewebes mit Gasbildung zu erzeugen. Ob er jedoch im subcutanen Gewebe auch in solchen Fällen Eiterung erzeugen kann, erscheint zweifelhaft. Die Versuchsanordnung, durch Unterbindung der V. femoralis partielle Stauung des Blutkreislaufs herbeizuführen, hat Favre nach Cohnheim's Vorgang ebenfalls benutzt, doch dann auch die Art. femoralis unterbunden. Die andern Versuche ergaben, dass der Bacillus bei subcutaner Impfung für Kaninchen nicht pathogen ist; der Umstand, dass die Bacillen jedoch in Milz und Nieren nachzuweisen waren, veranlassten mich, durch

3. intravenöse Injection

die Pathogenität des Bacillus für Kaninchen zu prüfen.

Versuch No. 11. 11. März. Einem Kaninchen wird 1 ccm einer Reincultur-Emulsion des gasbildenden Bacillus in eine Vene des linken Ohres gespritzt.

12. März. Temperatur 37,4. Das Thier ist krank und matt.

13. März. Temperatur 38,7. Das Thier macht noch immer einen kranken Eindruck.

15. März. Temperatur 39,6. Das Thier ist wieder gesund.

16. März. Das Kaninchen wird inzwischen zu einem anderen Versuche (Injection ins Kniegelenk) benutzt und durch Chloroform getödtet. Das Sectionsergebniss kann ich übergehen, da es nur darauf ankommt, dass die intravenöse Injection vom Kaninchen ohne Schaden vertragen wird und auch Gasbildung im Blut in diesem einen Versuch nicht eintrat.

Versuch No. 16. Bei intravenöser Injection einer wässerigen Emulsion einer Kartoffelcultur (nach dem Vorgange von Escherich) stirbt das Thier während der Operation an Embolie. Die Section ergab keine Veränderungen. Diesen Versuch habe ich nicht wiederholt.

4. Injectionen in die Blase.

Da der Bacillus Erreger von Pneumaturie gewesen war, und im Harn unter gewissen Umständen Gas zu bilden vermochte, versuchte ich denselben Zustand beim Thiere zu erzeugen. Da der saure Harn an sich jedoch voraussichtlich ungeeignet war zur Gasbildung, das Experiment des Zuckerstiches aber für mich unausführbar war, so versuchte ich eine Cystitis, möglichst hämorrhagischer Natur durch Injectionen von liquor Ammonii caustici zu erzeugen. Es wurden mittelgrosse männliche Thiere benutzt. Als Catheter dienten ganz feine Paukenhöhlen-Bougies aus Hartgummi, mit denen man ohne besondere Schwierigkeiten in die Blase gelangen kann.



Vers. No. 10. Einem Kaninchen wird 1 ccm von wässriger Reincultur-Emulsion des gasbildenden Bacillus in die Blase injicirt.

Am folgenden Tage Temperatur 38,6. Keine Erscheinungen.

3. Tag. Temp. 39,1. Das Thier bleibt gesund; es treten auch keine Erscheinungen von Cystitis auf, wie sie Schow nach Injection seines Bacillus gefunden hat.

Vers. No. 5. Ein Kaninchen erhält 2 ccm von Liq. ammon. caust. in die Blase injicirt.

2. Tag. Das Thier ist krank. Eitrige Urethritis. Schwellung des Penis.

Es wird $^1/_2$ ccm einer Agar-Reincultur-Emulsion des gasbildenden Bacillus in die Blase gespritzt.

3. Tag. Temperatur 38,3. Die eitrige Urethritis ist noch stärker geworden: man fühlt die Blase als kleinen Tumor durch die Bauchdecken. Der aufgefangene Harn reagirt schwach alkalisch: enthält mikroskopisch wenige Eiterzellen, viel Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia.

6. Tag. Die eitrige Urethritis ist geheilt.

Bei der Section des am 7. Tage an intravenöser Injection (Versuch 5) gestorbenen Thieres zeigte sich die Blase mit etwas schmutzig gefärbtem Urin gefüllt: die Wandungen sind verdickt, mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt und geschwollen.

Trotz ziemlich heftiger Cystitis war es also hier nicht zu einer Ansammlung von Gas in der Blase gekommen. Möglicherweise ist anfangs gebildetes Gas wieder resorbirt worden.

Vers. No. 14. 15. März. Ein Kaninchen erhält 1 ccm von Liq. ammon. caustici und nachdem die Flüssigkeit nach 15 Minuten wieder abgelaufen war, 1 ccm Reincultur-Emulsion des gasbildenden Bacillus in die Blase injicirt.

16. März. Temperatur 37,3. Das Thier ist krank. Geringer eitriger Ausfluss. Urin alkalisch, mässige Mengen Eiter enthaltend.

18. März. Temperatur 38,0. Das Thier ist sehr krank. Beide Hoden sind geschwollen. Blase nicht zu fühlen.

19. März. Das Thier stirbt Morgens. Die Section findet Vormittags statt: Die Leber enthält zahlreiche Coccidien, woran das Thier offenbar zu Grunde gegangen ist.

In der Blase keine Luft. Wandungen normal, nur an einer Stelle ein länglicher Aetzschorf, offenbar von Ammoniak herrührend. Etwas trüber Urin in der Blase, dagegen keine Gasbildung. Beide Hoden und Nebenhoden sind stark geschwollen und geröthet.

Auch dieser Versuch hat also ein vollständig negatives Resultat ergeben bezüglich Gasbildung trotz der vorhandenen Cystitis.

Diese Versuche, Pneumaturie zu erzeugen, habe ich vor allem deswegen nicht fortgesetzt, weil die Aussicht, selbst ein positives Versuchsergebniss mit Sicherheit wahrzunehmen, bei so kleinen Thieren sehr gering ist. Intra vitam aus der prallen Füllung der Blase auf Luftgehalt zu schliessen, ist man nicht berechtigt; post mortem findet man mitunter ein Luftbläschen als gelegentlichen Befund in der Blase.

Ich ging daher zu Injectionen in die serösen Höhlen des Thierkörpers über, in erster Linie durch die Gasentwickelung im Lymphsack des Frosches hierzu veranlasst, da die sehr ähnliche Zusammensetzung



der als Nährboden dienenden Flüssigkeit in beiden hiervon am ehesten Erfolg erwarten liess.

5. Injectionen in die Bauchhöhle.

Ich hatte etwa 2 Tage vor dem Auftreten der Pneumaturie Urin der Patientin Meerschweinchen intraperitoneal injicirt und schnell tödtliche Peritonitis danach eintreten sehen.

Versuch No. 1. Ein Meerschweinchen erhält 4 ccm Urin, welcher 1 Stunde lang im Wasserbade bei 80° C. gehalten war, intraperitoneal injicirt; das Thier bleibt dauernd gesund.

Ein zweites Thier erhält 4 ccm frischen Urins ebenfalls in die Bauchhöhle; liegt am folgenden Tage auf der Seite, hat Durchfälle und Aufgetriebenheit des Bauches und geht bereits Mittags ein. Die Section ergab eine frische universelle eitrige Peritonitis, auf Gasentwicklung im Eiter wurde nicht besonders geachtet, jedenfalls kann sie nicht erheblich gewesen sein; im Eiter fand sich anscheinend eine Reincultur eines kurzen Bacillus, welcher später bei Vergleichung als morphologisch vollkommen identisch mit dem gasbildenden Bacillus erkannt wurde.

Hiernach schien der Bacillus ein energischer Eiterungserreger in den serösen Höhlen zu sein, doch konnte in dem Urin noch ein anderer Eiterung erzeugender Mikroorganismus gewesen sein.

Eine Wiederholung des Versuches am Kaninchen ergab auch zunächst ein negatives Resultat.

Versuch No. 9. 12. März. Ein Kaninchen erhält 2 ccm einer wässerigen Reincultur-Aufschwemmung des gasbildenden Bacillus in die Bauchhöhle injicirt.

13. März. Temperatur 39,4.

Von derselben Emulsion wird noch 1 ccm in die Bauchhöhle gespritzt.

14. März. Temp. 39,0. Das Thier ist matt.

15. März. Temp. 38,7. Das Thier beginnt sich etwas zu erholen.

16. März. Temp. 38,9. Das Thier macht einen gesunden Eindruck.

Es stirbt während einer intravenösen Injection (Versuch No. 16) und wird sofort secirt: es fanden sich keine peritonitischen Erscheinungen: weder freie Flüssigkeit, noch Verwachsungen der Därme. Im Darm viel flüssiger Inhalt. Leber und Nieren dunkel, blutreich.

Bei weiteren Versuchen stellte sich heraus, dass Kaninchen zwar offenbar widerstandsfähiger waren gegen den Bacillus und mitunter die intraperitoneale Injection ohne Schaden ertrugen, nach grösseren Mengen aber doch entweder locale oder auch allgemeine tödtliche Peritonitis bekamen. (Vergl. S. 171 u. f.)

6. Injectionen in die Pleurahöhle; Erzeugung von Pyopneumothorax.

Dagegen führten zu sehr interessanten Ergebnissen die Versuche durch intrapleurale Injectionen Empyem bezw. Pyopneumothorax zu erzeugen. Als Einstichspunkt wurde der III. bis V. Intercostalraum ge-

wählt und hier, dicht neben dem Sternum so eingestochen, dass die Spitze, ungefähr der Innenfläche der Rippen folgend, lateralwärts eindrang, um möglichst Verletzungen der Lungen zu vermeiden. Um möglichst sicher Eiterung zu erzeugen, spritzte ich ausser dem gasbildenden Bacillus zuerst noch einen mässig virulenten Streptococcus ein, welcher aus peritonitischem Exsudat einer an puerperaler Pyämie gestorbenen Frau gezüchtet worden war. Dass ein Kaninchen die Injection von 1—2 ccm sterilen Wassers in eine Pleurahöhle reactionslos verträgt, hatte ein Vorversuch ergeben; selbst 1 ccm der Streptococcen-Bouilloncultur wurde ertragen, ohne dass eine tödtliche Erkrankung erfolgte. Da zu gleicher Zeit Herr Stabsarzt Goldscheider Versuche mit Injection verschieden virulenter Streptococcen in die Pleurahöhle von Kaninchen anstellen liess, konnte ich mich auch an seinen Thieren überzeugen, dass selbst gehäufte Injectionen von je 1 ccm Streptococcen-Bouillon höchstens fibrinöse Auflagerungen auf der Pleura hervorriefen, und niemals das Zwerchfell herabgedrängt war.

Vers. No. 7, 8 März. Ein Kaninchen erhält 1 ccm einer Reincultur-Aufschwemmung (1 Platinöse) des gasbildenden Bacillus und 1 ccm Streptococcen - Bouilloncultur in die rechte Pleurahöhle injicirt.

9. März. Demselben Thiere wird noch 1 ccm derselben Mischung rechtsseitig in den Thorax injicirt.

10. März. Das Thier ist krank, Temperatur 38,4, deutliche Dyspnoe. Mässige Diarrhoe. Die rechte Thoraxhälfte bleibt bei der Athmung etwas zurück; percutorisch lässt sich eine Dämpfung feststellen.

Es wird 1 ccm derselben Mischung in die linke Pleurahöhle gespritzt.

11. März. Das Thier ist sehr krank, Temperatur 40,8; starke Dyspnoe und Diarrhoe. In beiden Thoraxhälften Dämpfung: auscultatorisch unbestimmtes Athemgeräusch. Das moribunde Thier wird getödtet.

Die Section wird folgendermaassen ausgeführt: das Thier wird abgeledert, auf dem Rücken befestigt und die Bauchhöhle durch einen Längsschnitt eröffnet. Dann werden der Oesophagus und die grossen Gefässe unterbunden, die Leber und die Därme nach unten geschlagen. Man sieht jetzt das Zwerchfell, das sonst den unteren Lungenflächen bezw. den knöchernen Wandungen eng anliegt, durch Luft ganz nach unten vorgedrängt.

Das Gas ist geruchlos: seine Menge lässt sich nicht genau bestimmen, doch werden durch Anstechen der Pleura mittelst eines zugespitzten Glasrohres 5 ccm Gas aufgefangen. Die Absorption der Kohlensäure durch Kalilauge lässt nur einen äusserst geringen Theil der Gesammtmenge verschwinden, etwa $^1/_3$ ccm; auch findet keine Explosion an der Flamme statt; es ist also wohl anzunehmen, dass das Gas aus Stickstoff und Sauerstoff vorwiegend bestand. Ich glaube, dass diese Zusammensetzung sich durch Diffusion der Gase vollkommen erklären lässt. Angenommen, es habe sich in der Pleura durch das Wachsthum des



Bacillus Kohlensäure und Wasserstoff gebildet, so waren diese Gase nur durch die dünne Pleura visceralis und eine äusserst dünne Schicht Lungengewebes von den lufthaltigen Lungenalveolen getrennt, in denen dauernd frische atmosphärische Luft circulirt. Es ist daher anzunehmen, dass die verhältnissmässig geringen Mengen Kohlensäure und Wasserstoff durch Diffusion in die Athmungsluft übergegangen und auf diese Weise schnell entfernt worden sind.

Nach Eröffnung der Pleurahöhle fand sich die Annahme eines doppelseitigen Pyopneumothorax bestätigt: beide Lungen sind fast vollkommen atelectatisch und liegen zusammengedrängt beiderseits der Wirbelsäule dicht an. Die beiden Pleurablätter sind mit einer mässig dicken schwer abziehbaren Pseudomembran bedeckt, in der Nähe der Einstichstelle am Sternum findet sich dicker eitriger Belag. Im Grunde beider Pleurahöhlen finden sich einige Cubikcentimeter weissgelblicher, eitriger, mit kleinen und grösseren Gasblasen erfüllter Flüssigkeit.

Das Pericardium war nicht ergriffen; die andern Organe sind makroskopisch unverändert; auf das Vorhandensein einer Streptococcen-Allgemeininfection wird nicht untersucht.

In Deckglaspräparaten des Pleura-Exsudates, mit Ziehl'scher Lösung gefärbt, sind neben Streptococcen die gasbildenden Bacillen enthalten, beide Mikroorganismen gehen auch in angelegten Culturen auf.

Obwohl in diesem Versuch in die linke Pleurahöhle nur der gasbildende Bacillus eingespritzt worden war, entstand doch ein doppelseitiger Pyopneumothorax. Es darf jedoch hieraus nicht der Schluss gezogen werden, dass die linksseitige Entzündung durch diese Injection hervorgerufen wäre, vielmehr haben spätere Versuche mich gelehrt, dass von der Infection einer Pleurahöhle aus sowohl die andere Pleura, wie auch das Pericardium ergriffen werden kann. In der That genügt 1 ccm der Emulsion nicht immer zur Erzeugung von Eiterung, wie der folgende Versuch zeigt.

Vers. No. 12. 15. März. Ein Kaninchen erhält 1 ccm von Reincultur-Emulsion in die rechte Pleura injicirt.

Dasselbe Thier wird zur Injection in die Harnblase benutzt; deshalb ist hier kein Gewicht auf Temperatur etc. zu legen. Das Thier erkrankte an Coccidien und starb am 19. März.

Die Section fand sofort statt. Es fand sich kein Pneumothorax. Beide Lungen waren stark hyperaemisch. Die rechte Pleura an der Einstichstelle leicht getrübt, Brusthöhle leer. In der Leber zahlreiche Coccidien-Colonien.

Vers. No. 13. 15. März. Einem Kaninchen werden 1 ccm von Reincultur-Emulsion des gasbildenden Bacillus in die rechte Pleura und 1 ccm Mischung von Reincultur-Emulsion und Streptococcen-Bouillon in die linke Pleura gespritzt.

16. März. Temperatur 39,6. Das Thier ist etwas matt, Athmung erschwert; über der rechten Thoraxhälfte, welche bei der Inspiration zurückbleibt, gedämpfter Schall mit tympanitischem Beiklang.



Das Kaninchen wird durch Chloroform getödtet, um die Wirkung der Injectionen innerhalb 24 Stunden zu beobachten.

Bei der Section fand sich die rechte Zwerchfellshälfte stark nach unten gedrängt, die linke in normaler Stellung. (Ich habe diesen Befund s.Z. in der Gesellschaft der Charité-Aerzte demonstrirt.) Bei Eröffnung der Brusthöhle findet sich ein dünnflüssiges, leicht röthlich schimmerndes Exsudat, welches schon ziemlich zellenreich ist und reichliche kleinste Gasblasen enthält. Die Oberfläche der Pleura ist getrübt, mattglänzend, doch ist es noch nicht zur Bildung von Belägen gekommen, nur einzelne Flecken haften an der Pleura hinten unten.

Linke Pleura und Cor normal; an den anderen Organen keine Veränderungen.

Durch Cultur und mikroskopische Untersuchung wurden in dem Pleuraexsadat der rechten Seite ausser den gasbildenden Bacterien einzelne Streptococcen nachgewiesen, im gefärbten Präparat erschienen auch einzelne Coccen und Diplococcen, was jedoch bei Streptococcen nichts seltenes ist. Dass die Injection in die linke Pleura erfolglos blieb, ist vielleicht durch falsche Richtung der Nadel beim Einstich zu erklären, doch glaube ich nicht, dass hierbei die rechte Pleura verletzt worden ist und führe das Auftreten vereinzelter Streptococcen im rechtsseitigen Exsudat auf die stattgehabte Allgemeininfection zurück.

In den beiden folgenden Versuchen habe ich daher nur den gasbildenden Bacillus injicirt und die Thiere an der Infection zu Grunde gehen lassen:

Versuch No. 20. 21. März. Ein Kaninchen erhält 1 Oese Reincultur auf $^1/_2$ ccm sterilen Wassers in die rechte Pleura, im 5. Intercostalraum injicirt.

22. März. Temperatur 39,0. Thier ist matt, frisst nicht.

23. März. Injection von 1 ccm Emulsion (2 Oesen) in die linke Pleura. Temperatur 39,8, Athmung unregelmässig.

24.—30. März. Das Thier ist offenbar schwer krank, die Athmung unregelmässig, oft etwas schnaufend, in den letzten Tagen erhebliche Dyspnoe, Unlust zum Fressen, starke Abmagerung, Haare struppig.

31. März. Das Kaninchen sitzt breitbeinig, mit hochgradiger Dyspnoe in einer Ecke, frisst nicht, Augen trübe, Haare glanzlos; Puls kaum fühlbar. Percussion ergiebt gedämpft tympanitischen Schall über beiden Brusthälften, die linke Thoraxhälfte bleibt bei der Athmung zurück.

31. März Morgens finde ich das Thier todt. Mittags Section: Die rechte Zwerchfellhälfte mässig, die linke sehr stark durch Gas herabgedrängt; das Gas besteht anscheinend wieder aus atmosphärischer Luft. Nach Entfernung des Zwerchfells sieht man auf der Pleura diaphragmatica rechts einen breiten gelbweissen Eiterbelag von 1—2 mm Dicke, welcher vom Herzbeutel bis an die Rippen und die Wirbelsäule reicht; nur hinten ist eine bohnengrosse Stelle frei. Der Belag haftet ziemlich fest an der Pleura, lässt sich aber abziehen und besteht aus Eiterkörperchen, die durch geronnenes Exsudat zusammengeklebt sind. Auch die übrige Pleura ist überall mit einem dünneren schleierartigen Belag bedeckt, ebenso das Pericardium und die linke Pleura. Die rechte Lunge ist bis auf die Spitze völlig atelectatisch, einzelne Abschnitte derselben sind hepatisirt, rothbraun und auf der Schnittfläche prominent; die Lunge ist sowohl unten wie seitlich von der Thoraxwand durch lufthaltige, von dickflüssigem gelbweissen Eiter umgebene Räume abgehoben. Die Menge des Eiters in der rechten Pleurahöhle wird auf etwa 4—5 ccm geschätzt; in der



linken Brusthöhle nicht ganz so viel, etwas dünnflüssigerer Eiter mit kleinen Gasblasen. Im Pericardium nur eitrige Beläge, keine Flüssigkeit.

Im gefärbten Präparat erscheint der Eiter bacillenfrei; auch bei der Impfung des Pleuraeiters in Gelatine geht, obwohl eine grosse Eiterflocke genommen war, nur eine einzige Colonie des gasbildenden Bacillus auf.

Versuch No. 24. Ein Kaninchen erhält am 6. April eine Injection in die rechte Pleura im 4. Intercostalraum von 4 Platinösen Agarcultur auf $^1/_3$ ccm sterilisirten Wassers.

8. April. Die rechte Thoraxhälfte beibt deutlich bei der Athmung zurück, die Perkussion ergiebt geringe Verkürzung des Schalles. Temperatur 39,3. Das Thier ist offenbar schwer krank.

9. April. Ausgesprochene Dämpfung über der ganzen rechten Brustseite mit tympanitischem Beiklang, Temperatur 39,1.

10. April. Physikalischer Befund gleich, stark abgeschwächtes Athmungsgeräusch rechts vorn. Das Thier athmet mühsam vorwiegend mit der linken Seite, frisst wenig, ist matt und kann nicht auf den Beinen stehen.

Am Abend geht das Thier ein. Section 11. April Morgens: Das Zwerchfell ist nicht sichtbar herabgedrängt, aber es schimmert gelber Inhalt der Pleura durch. Bei Eröffnung derselben findet sich ein gewaltiges Empyem der rechten Pleura; der Eiter ist meist eingedickt, so dass Lunge und Eitermassen sich in toto herausheben lassen, doch ist in der Tiefe neben der Wirbelsäule noch eine geringe Menge dünner Flüssigkeit mit Gasblasen aufzufinden. Die Dicke der auf der Pleura pulmonalis festhaftenden Eitermassen beträgt unten 8 mm, ausserdem haften an der Pleura costalis noch eitrige Beläge von mehreren Millimetern Dicke.

Im Pericardium findet sich eine geringe Menge freier eitriger Flüssigkeit, beide Blätter sind mit einem dünnen grauweissen Belage bedeckt. Auch in der linken Pleura findet sich ein stellenweise bis zu 2 mm starker eitriger Belag auf beiden Pleurablättern und eine Spur freier Flüssigkeit. Eine Verletzung des Pericardiums und der linken Pleura hatte bei der einen Injection sicher nicht stattgefunden, so dass die Bacillen, wie dies auch für die früheren Versuche anzunehmen ist, durch diese Membranen hindurch gedrungen waren.

Die mikroskopische Untersuchung liess in dem Empyemeiter der rechten Seite keine Bacillen erkennen, die angelegten beiden Culturen blieben völlig steril. In dem dünnflüssigen Eiter der linken Pleura fanden sich mikroskopisch und beim Culturverfahren ganz vereinzelte gasbildende Bacillen. Da sich auch bei dem vorigen Versuch nur noch eine Colonie aus einer Oese Eiter entwickelt hatte, so ist wohl anzunehmen, dass die Bacillen in dem von ihnen selbst erzeugten Eiter zu Grunde gehen, ob durch Phagocytose oder auf andere Weise, mag dahingestellt bleiben; ein ganz analoges Verhalten kommt dem Diplococcus pneumoniae und den Streptococcen zu.

Vor allem zeigen diese Versuche, dass der als Erreger von Pneumaturie reingezüchtete Bacillus in hervorragendem Maasse die Fähigkeit besitzt, Eiterung in serösen Höhlen zu erzeugen, sodass er, was das Kaninchen betrifft, selbst hochvirulente Streptococcen darin übertrifft,



wenn er in ausreichender Menge einverleibt wird, während geringe Mengen häufig ohne Nachtheil ertragen werden. Gleichzeitig vermag er Gasentwicklung in der Pleurahöhle hervorzurufen ohne Fäulniss- oder Jauchungsprocesse und zwar scheint dieselbe nach 24 Stunden zu beginnen, nach 3 mal 24 Stunden den Höhepunkt zu erreichen, von da an vermindert sich wieder die Menge des gebildeten Gases durch Resorption, während die Eiterung zunimmt und allmälig zum völligen Verschwinden der injicirten Bacillen führt. Dieser Punkt erscheint deswegen besondere Beachtung zu verdienen, weil vielleicht solche Fälle hierdurch eine Erklärung finden können, wo bei bestehendem Pyopneumothorax ein gasbildender Bacillus nicht mehr nachzuweisen ist, wie ich einen solchen weiter unten mittheilen werde. Dass jedenfalls ein Pyopneumothorax im Thierexperiment durch Gasbildung in dem eitrigen Inhalt des Pleuraraumes erzeugt werden kann, ohne äussere Verletzung und ohne Communication mit der Lunge, ist durch diese Versuche unwiderleglich erwiesen.

7. Pyopneumothorax subphrenicus.

Eine weitere Versuchsreihe hatte den Zweck, den subphrenischen Abscess oder vielmehr den Pyopneumothorax subphrenicus auf experimentellem Wege zu erzeugen. Dass der zu den Versuchen dienende Bacillus im menschlichen Darm vorkommt, war durch seine Züchtung aus dem Coloninhalt unserer Patientin erwiesen; ob er nun mit dem Bacterium lactis aërogenes identisch ist oder wegen seiner höheren Virulenz und der von mir hervorgehobenen Unterschiede (S. 150) nur der Gruppe „Milchsäurebacillen“ zuzurechnen sein wird, das machte dabei keinen Unterschied. Jedenfalls lag es nahe, unter diesen Umständen zu prüfen, ob er auch im Eiter der Bauchhöhle Gas zu bilden und somit, wenn die Bedingungen zur Entstehung eines abgekapselten subphrenischen Abscesses gegeben waren, auch zur Bildung eines gashaltigen Abscesses, des Pyopneumothorax subphrenicus, zu führen vermochte. Schon der Ausfall der bisherigen Versuche liess es jedenfalls in hohem Maasse wahrscheinlich erscheinen, dass die Ansicht, welche Herr Geh.-Rath Leyden[1]) über die Entstehung des Pyopneumothorax subphrenicus als möglich hinstellt, dass nämlich die Luft sich aus der Fäulniss des Eiters entwickeln könne, sich bewahrheiten würde, wenn im Darmcanal ein derartiger Gasbildner fast regelmässig oder doch beim Erwachsenen häufig vorhanden ist.

Ich stellte die ersten Versuche derart an, dass ich vorn im zehnten rechten Intercostalraum nahe der Mittellinie, möglichst mit Vermeidung der Leber, die bisher gebrauchte Emulsion injicirte.

1) Vergl. die Discussion zu diesem Vortrage: Ueber Pyopneumothorax subphrenicus, in der Gesellschaft der Charité-Aerzte. Berliner klin. Wochenschr. 1892. No. 46.



Versuch No. 17. 24. März. Ein Kaninchen erhält $^1/_3$ ccm einer wässerigen Reinculturemulsion von 2 Oesen des gasbildenden Bacillus im 10. rechten Intercostalraum oberhalb der Leber in die Bauchhöhle injicirt.

25. März. Temperatur 38,8. Das Thier ist krank. Es erhält im nächsthöheren Intercostalraum $^1/_2$ ccm derselben Emulsion eingespritzt.

26. März. Das Thier stirbt Vormittags.

Die Section ergiebt eine locale Peritonitis in der Gegend der ersten Einstichöffnung: Verklebung der Därme, eitrige Belege auf der Leber, keine Gasbildung, keine allgemeinen peritonitischen Erscheinungen. An den Abdominalorganen sonst keine Veränderungen. Im Thorax fand sich eine rechtsseitige Pleuritis serofibrinosa: in der serösen Flüssigkeit spärliche kleine Gasblasen, kein ausgesprochener Pneumothorax. Die Entstehung dieser Pleuritis ist so zu erklären, dass bei der zweiten Injection die Canüle anstatt in das Peritoneum in die rechte Pleura gedrungen ist.

In Abstrichpräparaten aus dem Pleuraexsudat, mit Löffler'scher Lösung gefärbt, lassen sich vereinzelte gasbildende Bacillen nachweisen.

Versuch No. 19. 25. März. Um durch eingeführte Fremdkörper die Entstehung einer örtlichen Eiteransammlung zu begünstigen und auch mit Sicherheit in den subphrenischen Raum zu kommen, wurde bei dem folgenden Kaninchen die Bauchhöhle unter allen Cautelen eröffnet und zwar durch einen 2,5 cm langen Schnitt genau zwischen dem Proc. xiphoid. und dem rechten Rippenbogen; man kommt dann gerade auf die convexe Leberfläche und es gelang leicht, Stückchen Kartoffelcultur zwischen Leber und Zwerchfell einzuführen. Naht des Bauchfells, der Muskeln und äusseren Haut in 2 Etagen, Jodoformcollodiumverschluss.

26. März Morgens. Das Thier vermag nicht auf den Beinen zu stehen, ist eiskalt und athmet stöhnend, geht Vormittags ein.

Bei der Section findet sich allgemeine Peritonitis mit dünnflüssigem getrübten Exsudat; es ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden, ob die vorgefundenen kleinen Luftblasen im Exsudat nicht bei der Section künstlich erzeugt worden sind, erhebliche Gasbildung ist jedenfalls nicht nachzuweisen. Die Leber ist überall von dünnen fibrinösen Belägen bedeckt, einzelne Darmstücke sind verklebt; in der Bauchhöhle finden sich Kartoffelstückchen. Im gefärbten Präparat neben den gasbildenden B. lange zu Fäden auswachsende Bacillen (Kartoffelbacillen).

Ich versuchte nun zwischen Leberfläche und Zwerchfell zunächst eine durch Verwachsungen von der übrigen Bauchhöhle abgetrennte Höhle zu schaffen, um in diese nachher den gasbildenden Bacillus zu injiciren. Ich führte zu dem Zweck nach der Laparotomie ein etwa 1 cm langes, 5—6 mm starkes Stück Pressschwamm, welches vorher schnell durch die Flamme gezogen und leicht verkohlt war, zwischen Leber und Zwerchfell, in der Erwartung, dass sich dasselbe hier vollsaugen und so an der bestimmten Stelle liegen bleiben werde.

Versuch No. 28. 14. Juli. Kleines Kaninchen; Laparotomie, Einführung von Pressschwamm. Naht in 3 Etagen, Jodoform-Collodium. Da keine Narkose angewendet war, kam es bei diesem Versuch zu Darmvorfall, der reponirt wurde und nichts schadete.

15. Juli. Das Thier ist völlig munter, Temperatur 39,0, wie vor der Operation. Injection von 1 Oese Agarcultur auf $^1/_3$ ccm Wasser rechts neben dem Proc. xiphoid. in der Richtung nach rechts hinten.



Am 16., 18. und 20. Juli erhält das Thier ebenfalls je eine Injection von annähernd derselben Menge. Die Temperatur schwankt zwischen 39,1 und 39,5, das Thier ist völlig munter; vom 19 Juli ab ist die Leberdämpfung deutlich höher geworden, am 21. Juli steht der untere Leberrand sogar etwas tiefer, Dämpfung rechts vorn von der 4. Rippe abwärts mit tympanitischem Beiklang, ohne dass die Athmung beeinträchtigt erschiene. Das anscheinend gesunde Thier wird am 21. Juli durch Chloroform getödtet.

Die Section ergab, dass das Stück Pressschwamm nicht an der beabsichtigten Stelle liegen geblieben war, sondern vorn zwischen Leber und Bauchwand, in Eiter eingehüllt, lag, von der Bauchhöhle durch Pseudomembranen völlig abgeschlossen. Die Wirkung der vier Injectionen war jedoch eine so geringfügige, dass die Virulenz des Bacillus entschieden erheblich abgenommen hatte; es fand sich nur ein leichter Belag auf der unteren Zwerchfellsfläche und eine Verklebung des Zwerchfells mit der rechten Lunge, von Gasbildung war nichts zu sehen.

Ich versuchte die Virulenz der Bacillen zu steigern, indem ich mir eine neue Cultur aus dem Eiter des Kaninchens anlegte, eine andere einmal den Lymphsack eines Frosches passiren liess; wenn auch ihr Gährvermögen in Milch und Bouillon nicht abgenommen hatte, so blieb doch ihre eiterungerregende Wirkung erheblich schwächer, wie bei den ersten Versuchen im März.

Versuch No. 29. 15. Juli. Ein starkes Kaninchen wird in derselben Weise wie das vorige behandelt und erhält im Verlauf von 14 Tagen 10 Injectionen Bacillen-Aufschwemmung und Bouilloncultur, im Ganzen annähernd 12 ccm, in die Gegend das Zwerchfelles rechts. Temperatursteigerung tritt nicht ein, anfangs ist das Thier krank, dann ganz munter; in den letzten 4 Tagen Dämpfung über der rechten Brustseite nachweisbar, Athmung beschleunigt; das Thier magert ab. Durch Chloroform getödtet.

Die Section ergiebt auch hier bezüglich des subphrenischen Abscesses einen vollkommenen Misserfolg. Obwohl sicher die Injectionen den Raum unterhalb des Zwerchfells getroffen hatten, findet sich hier keine Spur Eiter, sowohl die convexe Leberoberfläche, wie die untere Zwerchfellsfläche sind glatt und glänzend. Das Pressschwammstück war nicht an die beabsichtigte Stelle gelangt, sondern in das vordere Mediastinum, Hier fand sich eine mässige Menge schaumiger Eiter und vor allem hatte sich in der rechten Pleurahöhle genau derselbe Zustand herausgebildet, wie oben im Versuch No. 24. Die Lunge grösstentheils atelektatisch, im Unterlappen theilweise pneumonisch infiltrirt, der Pleuraraum mit dickflüssigem rahmigen Eiter gefüllt, in dem kleine Glasblasen schwimmen; auf beiden Pleurablättern, sowie zwischen Zwerchfell und Lungen dicke festhaftende Eitermassen.

Hiernach scheint besonders die Pleura gegen diesen Bacillus empfindlich zu sein, doch waren auch hier die Veränderungen bei weitem nicht so hochgradig, wie bei den früheren Versuchen. Ich habe daher die Versuche abgebrochen. Wie ich schon sagte, war die Virulenz des

Pneumaturie-Erregers ursprünglich viel stärker als sie der Bacillus lactis aërogenes gewöhnlich zu besitzen scheint; da die Virulenz desselben aber im Laufe von fünf Monaten so erheblich abgenommen hat, ist dieser Punkt meiner Ansicht nach nicht gegen die Identität beider Arten zu verwerthen.

8. Kniegelenk.

Durch eine Bemerkung in Senator's Arbeit über Pneumaturie, wonach derselbe im Feldzuge 1870/71 bei einem Pyämischen in der vollkommen unverletzten, eiterhaltigen Kniegelenkshöhle Gasentwicklung durch Percussion hatte nachweisen können, wurde ich veranlasst, auch die Gelenkhöhlen in die Versuche einzureihen; es wurde bei Kaninchen in das Kniegelenk vorn, dicht neben dem Lig. patellae, die Culturflüssigkeit in Menge von $^1/_4$ bis $^1/_3$, einmal 1 ccm injicirt und an der Füllung des oberen Recessus sogleich beobachtet, ob die Gelenkhöhle getroffen war. Auch hier hatten Versuche mit Streptococcenbouillon ergeben, dass der Injection nur eine vorübergehende Schwellung folgte, welche sich vom 3. Tage ab zurückbildete, und dass 1 ccm sterilisirten Wassers bereits am 1. Tage resorbirt wurde.

Ich fasse das Ergebniss der sieben Versuche dahin zusammen, dass der Injection von 1 Oese Agarcultur am nächsten Tage eine pralle Füllung des Gelenkes folgte, sodass die Kapsel sich beiderseits vom Lig. patellae als breiter Wulst vorwölbte und der Recessus prall gefüllt erschien. Die das Gelenk umgebenden Weichtheile waren wenig geschwollen, leicht geröthet; das Gelenk fühlte sich heiss an, zeigte deutliche Fluktuation und gab bei Perkussion in einem Versuche sogar tympanitischen Schall über dem Recessus. Die Thiere hinkten stark und äusserten Schmerzen bei Druck, mehrfach wurde geringe Temperatursteigerung bis 40° beobachtet. Wenn die Thiere am Leben blieben, so ging die Schwellung des Gelenkes allmälig zurück, doch fand ich bei einem Thier noch 14 Tage nach der Injection die Gelenkflüssigkeit vermehrt und getrübt, mit einigen hanfkorngrossen Gerinnseln; die Synovialis war verdickt, glanzlos, mattweiss, mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt, Knorpel und Bänder vollkommen unversehrt. Die Veränderungen im Gelenk vollzogen sich derart, dass bei der Autopsie nach 24 Stunden das Gelenk mit einer trüben, zellenreichen, fast schon eitrigen Flüssigkeit gefüllt war, in welcher reichlich Gasblasen, die an der Flamme mit Knall verbrannten, sich vorfanden, die Synovialis leicht geröthet und getrübt, Knorpel intakt. Nach 3—10 Tagen nahm die Menge der Flüssigkeit und der Gasblasen ab, der Inhalt wurde erst rein eitrig, dann dickflüssig, zuletzt rahmartig und es bildeten sich darin halbfeste Körperchen von Stecknadelkopf- bis Linsengrösse neben festen membranösen Auflagerungen auf der Kapsel; die Synovialis blieb getrübt, anfangs leicht injicirt, später mattweiss; Knorpel und Ligamente zeigten niemals Veränderungen.

In dem eitrigen Inhalt fanden sich die Bacillen anfangs reichlich, später sehr spärlich, nach 14 Tagen waren sie nicht mehr nachzuweisen; bei 3 Versuchen hatte eine Verunreinigung durch Staphylococcen stattgefunden, wahrscheinlich erst bei der Section, in 2 anderen Versuchen ging eine Reincultur das gasbildenden Bacillus auf. Der Eiter enthielt ungewöhnlich viele Mastzellen, keine eosinophilen Zellen.

9. Fütterungsversuche.

Verfüttert habe ich Culturen des Bacillus an zwei Kaninchen, von denen das eine (Vers. No. 30) nebenher zu keinem Versuch benutzte Thier nach dreitägiger Fütterung von je 3 Oesen Cultur starb; bei der Section fand sich in der Bauchhöhle ein gelbliches klares Transsudat, ohne Gasblasen, welches reichlich lebensfähige Bacillen enthielt; auch im Herzblut fanden sich vereinzelte Bacillen, doch kann das eine postmortale Erscheinung sein, da das Blut spät untersucht wurde. Der obere Theil des Dünndarms war hyperämisch, die Follikel geschwollen, sodass sie von aussen sichtbar waren; im Magen und Darm war keine auffällige Gasbildung zu bemerken, die Schleimhaut hier überall normal. Ein zweites gefüttertes Thier (Vers. No. 29), welches Injectionen in Pleura und Bauchhöhle erhalten hatte, zeigte bei der Section ebenfalls eine sehr auffallende Schwellung der Follikel im obern Dünndarm bei nur geringer Hyperämie desselben; Aufblähung von Magen und Darm war nicht vorhanden, auch kein Erguss in die Bauchhöhle. Bei den früheren Versuchen wurde ebenfalls nie ein Erguss beobachtet, auch keine Schwellung der Follikel und Injection des oberen Dünndarms, welche Escherich in drei von fünf Versuchen bei intravenöser und intratrachealer Injection gefunden hat.

10. Controlversuche.

Ich habe mit einer aus Säuglingsstuhl gezüchteten Cultur von Bacillus lactis aërogenes einige Controlversuche gemacht und dabei gefunden, dass

1. im Hühnerei Gasbildung eintrat,
2. im Lymphsack eines Frosches nicht;
3. im Kaninchengelenk ebenfalls keine Veränderungen.
4. Nach Injection von 2mal $1/2$ ccm Aufschwemmung in die Pleura traten keine Erscheinungen von Dyspnoe ein; als nach 14 Tagen das Thier infolge eines anderen Versuches starb, war die betreffende Brusthöhle leer, die Pleura jedoch mit dünnen Auflagerungen bedeckt.
5. Injection von einigen Tropfen Aufschwemmung des Bacillus lact. aërogenes in die Brusthöhle einer weissen Maus wird ohne Schaden ertragen. Eine zweite Maus dagegen, welche eine Aufschwemmung des Pneumaturie-Erregers injicirt erhält, stirbt nach 2 Tagen und bei der Section findet sich ein schaumiger, röthlich-seröser Erguss im rechten



Pleuraraum, welcher massenhaft Bacillen enthält; im Herzblut finden sich dieselben ebenfalls.

Ich gestehe zu, dass dieser Versuch geeignet ist, Zweifel über die Identität beider Arten hervorzurufen, zumal Escherich Mäuse immun fand; jedoch nur bei subcutaner Injection und auch hier starb von drei Mäusen eine! Aber es finden sich bei Streptococcen verschiedener Herkunft bekanntermaassen eben so grosse Unterschiede, wie das noch neuerdings in der Dissertation von Brasch[1]) bestätigt wird, dass von demselben Krankheitsfall gezüchtete Streptococcen einmal weder für Mäuse, noch Meerschweinchen, noch Kaninchen maligne sind, dann nach Ueberimpfung für die eine, oder alle drei Thierarten maligne werden.

Das Ergebniss meiner Versuche kann ich also dahin zusammenfassen, dass der die Pneumaturie erzeugende Bacillus beim Kaninchen Eiterung mit Gasbildung im Pleuraraum, in den Kniegelenken und im subcutanen und intermusculären Bindegewebe zu erzeugen vermag, dass er bei dieser Einverleibung, sowie bei intraperitonealer Injection mitunter für Kaninchen, Mäuse und Meerschweinchen maligne ist, dagegen bei intravenöser Injection nicht immer maligne ist; bei Fröschen endlich vermag er Gasbildung in den Lymphräumen hervorzurufen, wenn dieselben einer erhöhten Temperatur ausgesetzt werden. Es sind also im wesentlichen die Lymphe und die serösen Höhlen, deren Inhalt der Lymphe wohl chemisch am nächsten steht, welche für den Bacillus einen auch zur Gasbildung geeigneten Nährboden liefern; im Blute habe ich dagegen niemals Gasbildung eintreten sehen.

VIII. Die bisherigen Beobachtungen über pathologische Gasbildung im Körper.

Die vorstehenden Versuche dürften daher eine Unterstützung für die Annahme bilden, dass in den Gewebssäften des menschlichen Körpers ebenfalls durch Bacterienwirkung Gasbildung eintreten kann. Die Zusammensetzung des gebildeten Gases im Körper wird dem von Culturen des Gasbildners gelieferten Gase nicht gleich zu sein brauchen, ohne dass deshalb der Zusammenhang zwischen Gasbildung und Bacterienwirkung angefochten werden dürfte, da die in den Körpergeweben vorhandenen Gase sogleich Diffusionsvorgänge mit den neugebildeten Gasen eingehen und deren Zusammensetzung erheblich ändern müssen. So können in einem Abscess in der Nähe des Darmes übelriechende Gase nachweisbar sein, ohne dass deshalb das in dem Abscess gebildete Gas von vornherein übelriechend sein musste.

1) Ueber die biologischen Bedingungen der Streptococcenkrankheiten. Diss. Berlin 1893.



Der Nachweis unseres gasbildenden Bacillus im Darm war nun von besonderem Interesse im Hinblick auf einen vor wenigen Jahren von Jürgensen[1]) beschriebenen Fall von ausgedehnter Gasentwickelung im menschlichen Organismus, welcher bacteriologisch zwar nicht untersucht worden ist, durch die klinischen Erscheinungen aber den Verfasser zur Annahme einer bacteriellen Entstehung führt. 24 Stunden nach Perforation eines Magengeschwürs war es nicht nur zur Ansammlung von freiem Gas in der Peritonealhöhle, sondern auch zu Emphysem der Bauchhaut und zur Bildung eines doppelseitigem Pneumothorax oder vielmehr Pyopneumothorax gekommen; ferner wurde Luft in der linken Arteria femoralis, temporalis und Vena jugularis bei der Section nachgewiesen. Jürgensen selbst giebt folgende Erklärung dieser Vorgänge: „ein Entzündung erregendes Etwas — man wird heuzutage (1887) zunächst an einen Microben denken —, das daneben die Fähigkeit besass, innerhalb der Gewebe des Körpers eine Gasentwickelung hervorzurufen, befand sich ursprünglich in dem nach der Perforation des Magens entstandenen Exsudat der Bauchhöhle. Von hier aus drang dasselbe in die Bauchdecken, in die Pleurahöhlen und in das Blut vor. Die Gasentwicklung hat schon während des Lebens stattgefunden, es ist aber wenigstens für einige Körpertheile in hohem Grade wahrscheinlich, dass dieselbe nach dem Tode weitere Fortschritte gemacht hat."

Mir erschien diese Beobachtung erstens wegen der Entstehung eines Pyopneumothorax von hohem Interesse „— in beiden Pleurahöhlen fand sich je 1 Liter Flüssigkeit entzündlichen Ursprungs und jedenfalls in der rechten Pleurahöhle war Luft unter stärkerem Druck vorhanden, sodass das Zwerchfell vor Eröffnung des Thorax als schlaffer Sack herunter hing in die Bauchhöhle", — da ich ganz ähnliche Befunde vorher bei meinen Thierversuchen beobachtet hatte; dann aber wegen der schon intra vitam beobachteten Gasentwickelung im Blute. Jürgensen giebt die Möglichkeit zwar zu, dass das Gas durch das entzündete Peritoneum in das Blut übergetreten sei, während ein nicht entzündetes Gewebe den Uebertritt verwehre; letztere Thatsache ergab sich ihm bei Versuchen am Hunde. Aber auf Grund des zeitlichen Ablaufs der Erscheinungen, der langsamen Ausdehnung des Unterleibes, nimmt er Spontanentwickelung von Gas in der Bauchhöhle als sicher an und weiter sprechen ihm die entzündlichen Erscheinungen an beiden Lungen und Brustfellsäcken dafür, dass auch hier die Einwanderung eines gasbildenden Entzündungserregers vom Darm her stattgefunden hätte.

Wenn der von mir im Darmcanal nachgewiesene Erreger der Pneumaturie im Stande ist, beim Menschen dieselben Erscheinungen hervorzurufen, wie im Thierversuch, so würde er die Krankheitserscheinungen

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 41. 1887.

in dem Falle von Jürgensen völlig zu erklären im Stande sein. Wir wissen jedoch nach den bacteriologischen Arbeiten von Brieger[1]), Bienstock[2]) und Escherich[3]), den chemischen Untersuchungen von Nencki[4]) und Uffelmann[6]), dass im Darm mehrere Arten von Gasbildnern vorkommen, dass sowohl Umsetzung von Kohlehydraten, wie Eiweisskörpern im Darmcanal unter dem Einfluss bestimmter Arten von Mikroorganismen vor sich geht und mit Gasproduction verbunden ist. Und zwar scheinen bestimmte Arten von Bacterien die erst im Dickdarm erheblichere Eiweissgährung hervorzurufen, stets unter Bildung übelriechender Gase, mit einem Geruch nach Mercaptan (Nencki), während die im Dünndarm überwiegende Gährung von Kohlehydraten andern Arten zuzuschreiben ist, welche geruchlose Gase, CO_2, H und Kohlenwasserstoffe liefern. Es finden aber insofern Uebergänge statt, als es Bacterien giebt, welche sowohl Traubenzucker unter geruchloser Gasbildung spalten, als auch Eiweissgährung mit stinkenden Gasen erzeugen, wie denn Nencki von dem oben genannten Eisenlohr'schen Bacillus nachgewiesen hat, dass er auch Eiweiss- und Leimgährung hervorzurufen im Stande sei, wobei 97,1 pCt. CO_2, 2,63 pCt. H gebildet werden und Mercaptangeruch auftritt. Trotzdem dürfte wegen der nothwendig erfolgenden Diffusion der Gase dem Geruch allein doch keine erhebliche Bedeutung beizulegen sein. Hiernach steht es jedenfalls fest, dass im Darm stets reichlich Mikroorganismen vorhanden sind, welche beide Arten von Gasbildung hervorrufen können und dass einem Theil derselben exquisite pathogene Eigenschaften zuzusprechen sind, namentlich dem Bacterium coli oder der Gruppe der Colonbacterien, über welche die jüngst erschienene Arbeit von Stern[7]) auch ausführliche Literaturangaben bringt.

Schon vor der Zeit der Bacteriologie wurden die gelegentlich auftretenden Fälle von Tympania uteri beim Puerperalfieber, von Panphlegmone und brandigem Emphysem, von Gelenkvereiterung mit Gasauftreibung, auf Fäulnissvorgänge zurückgeführt. Senator erwähnt (l. c.) eine interessante Beobachtung von Gasentwicklung in der vollkommen geschlossenen eiterhaltigen Kniegelenkshöhle bei einem Pyämischen aus dem Feldzuge 1870/71, wo er die Gasansammlung durch den Percussions-

---

1) Ueber Spaltungsproducte der Bakterien. Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. VIII. u. IX. 1884 u. 1885.

2) Ueber die Bakterien der Fäces. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. VIII. 1884.

3) Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart 1886.

4) Macfadyen, Nencki und Sieber, Archiv für experiment. Pathol. und Therapie. Bd. 28.

5) Nencki und Sieber, Monatsschrift für Chemie. 1888. Bd. 10. S. 526.

6) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XXVIII. 1881.

7) Stern, Deutsche med. Wochenschrift. 1893. No. 26.

schall deutlich nachweisen konnte; ähnliche Fälle sind nach Schussverletzungen mehrfach beobachtet.

Die ersten bacteriologisch aufgeklärten Fälle waren die von Brieger und Ehrlich[1]) beobachteten und auf Mischinfection zurückgeführten Infectionen von Typhuskranken mit einem gasbildenden Bacillus durch subcutane Moschusinjectionen, welche von subcutanem jauchigen Emphysem der Oberschenkel bis in's retroperitoneale Bindegewebe hinauf gefolgt waren.

Seitdem ist das brandige Emphysem, die Panphlegmone mit Gasbildung, mehrfach beobachtet und auch bakteriologisch untersucht: ich nenne hier nur die letzten Arbeiten von Chiari[2]), welcher in einem solchen Falle bei einem Diabetiker das Bact. coli commune fand, und Wicklein[3]), welcher in 3 Fällen einen dem Bacillus des malignen Oedems ähnlichen aber doch nicht ganz mit demselben übereinstimmenden, auch nicht pathogenen Bacillus fand.

Für die Gasansammlung in serösen Höhlen aber, namentlich also den Pyopneumothorax, wird die Möglichkeit ihrer Entstehung durch Bacterienwirkung bisher nicht allgemein acceptirt, sogar von den meisten Autoren ausdrücklich zurückgewiesen, obwohl es eine Zeit gab, wo die Annahme gang und gäbe war, dass eitrige Pleura-Exsudate durch ihre eigene Zersetzung Gase entwickeln und zu fauligem Pyopneumothorax führen können.

Für den Pyopneumothorax (subphrenicus) betonte Leyden[4]) die Möglichkeit der Entstehung der Gasansammlung durch die Fäulniss des Eiters. Wenn auch im Magen die gasbildenden Bacterien in der Regel nicht vorkommen, so ist doch anzunehmen, dass namentlich infolge des starken Erbrechens im Beginn peritonealer Reizung Regurgitation des Darminhaltes eintreten kann, und so die Bacterien durch die Perforationsöffnung, wie in dem Falle von Jürgensen, in den subphrenischen Raum gelangen. Trotz des negativen Ausfalles meiner Thierversuche dürfte der Nachweis eines lebhaft entzündungserregenden und gasbildenden Bacillus im Darm für den subphrenischen Pyopneumothorax die Annahme sehr wahrscheinlich erscheinen lassen, dass die Gasbildung im Eiter mehr als mechanischer Luftaustritt zu der Luftansammlung beitragen kann.

1) Ueber das Auftreten des malignen Oedems bei Typhus abdominalis. Berliner klin. Wochenschrift. 1882. No. 44.

2) Zur Bakteriologie des septischen Emphysems. Prager med. Wochenschrift. 1883. No. 1.

3) Drei Fälle von Gasgangrän. Virchow's Archiv. Bd. CXXV.

4) Ueber Pyopneumothorax subphrenicus und dessen Behandlung. Berliner klin. Wochenschrift. 1892. No. 46.



Ich möchte zum Schluss kurz eine Beobachtung von der 1. medicin. Klinik erwähnen, in welcher ein Pyopneumothorax, ähnlich wie in dem Falle von Jürgensen, offenbar durch Zersetzung des Eiters zu Stande gekommen war; die Seltenheit derartiger Fälle mag die Mittheilung rechtfertigen, welche insofern eine unvollständige ist, als es trotz bacteriologischer Untersuchung nicht gelang, die Ursache der Gasbildung aufzufinden.

Eine 31jähr. Arbeiterfrau war am 14. September 1892 zum vierten Mal ohne Kunsthülfe von einem ausgetragenen Kinde entbunden; seit der Entbindung hatte Patientin bei mangelhafter Pflege unter den ärmlichsten Verhältnissen zu Hause krank gelegen. Am 2. November Abends wurde sie in collabirtem, nahezu bewusstlosem Zustande in die Klinik eingeliefert. Anamnestisch konnte nur festgestellt werden, dass Pat. im September im Anschluss an die Entbindung schwer fieberhaft erkrankt war, — es hatte eine puerperale Infection infolge Retention der Placenta stattgefunden, — dass sie im October schwer darniederlag, sich Dekubitus und Lungenentzündung entwickelte und schliesslich eine Geschwulst auf dem Rücken sich bildete, wodurch die Angehörigen endlich veranlasst wurden, die Patientin in ein Krankenhaus aufnehmen zu lassen.

Die Pat. war vollständig benommen und stark verfallen, es bestanden Oedeme der Beine bis zu den Knien, tellergrosser jauchender Dekubitus am Kreuzbein, leichte Cyanose, hochgradige Dyspnoe und Temperatur von 39,5^0 bei 50 Athemzügen, 120 elenden Pulsen. Auf dem linken Schulterblatt, begrenzt von Acromion und der Spina scapulae nach oben, dem äussern Schulterblattrande nach links, dem innern nach rechts, also ganz genau der Fossa infraspinata entsprechend, fand sich ein überfaustgrosser Tumor, welcher lebhaft pulsirte, deutliche Fluctuation zeigte und bei Perkussion lauten hohen tympanitischen Schall gab. Bei der Palpation empfand man einen eigenthümlich elastischen Widerstand, als wenn man auf eine prall gefüllte Blase drückte und es gelang schliesslich, emphysematöses Knistern in dem Inhalt des Tumors, beim stossweisen Percutiren metallisches Plätschergeräusch zu erzeugen. Die den Tumor bedeckende Haut war mässig geröthet, nicht emphysematös, dagegen fühlte man in der linken Achselhöhle das charakteristische Knistern des Unterhautemphysems an einer thalergrossen Stelle, die im übrigen unverändert erschien.

Dass wir es mit einer lufthaltigen Geschwulst zu thun hatten, war nach der physikalischen Untersuchung klar; die sogleich vorgenommene Probepunktion an zwei Stellen, auch der scheinbar tiefsten des Tumors, lieferte keinen Eiter, sondern nur geruchloses Gas, da die Spritze leer herausgezogen wurde, der Stempel aber leicht gefolgt war. Wir fanden nun gleichzeitig einen linksseitigen Pyopneumothorax, an den physikalischen Erscheinungen, Verdrängung des Herzens, des Zwerchfells, metallischem Succussionsgeräusch, fehlendem Athmungsgeräusch und einer Dämpfung von der 5. Rippe abwärts leicht zu constatiren. Probepunktion im 8. Intercostalraum unter dem Angulus scapulae ergab dünnflüssigen Eiter ohne Luftblasen. Patientin hustete oft, war aber zu schwach zum Aushusten und lieferte niemals Sputum.

An den Genitalorganen fand sich ausser einem bis ins linke Scheidengewölbe reichenden, geheilten Cervixriss nichts Abnormes, der Uterus gut zurückgebildet, in den Parametrien kein Exsudat zu fühlen. Mässige Schwellung der Milz; Urin enthält geringe Mengen Albumen. In der rechten Lunge nichts pathologisches, was auf Tuberkulose deuten konnte, aufzufinden.

Wir nahmen hiernach an, dass die Patientin im Verlauf des Puerperalfiebers eine Pneumonie (mit metapneumonischem Exsudat) bekommen hatte, dass es infolge einer circumskripten Gangrän zum Durchbruch in den Pleuraraum mit Bildung eines Pyopneumothorax gekommen war. Der lufthaltige Abscess musste nach seiner scharfen Begrenzung innerhalb der Scheide des Musculus infraspinatus seinen Sitz haben, zwischen diesem und der Scapula selbst; die ihm mitgetheilte sehr starke Pulsation musste davon herrühren, dass der von einer relativ festen Membran umgebene, prall mit Luft gefüllte Tumor auf dem Ramus infraspinatus der Arteria transversa scapulae wie die Luftkapsel eines Marey'schen Sphygmographen auflag, und da diese starke Arterie andrerseits auf dem festen Schulterblatt auflag, konnten ihre Pulsationen wohl den ganzen Tumor in Bewegung setzen. Respiratorische Schwankungen zeigte der Tumor nicht, in der linken Pleurahöhle entstanden ja auch solche z. Z. nicht; dass etwa die Druckschwankungen im Pleuraraum infolge der Herzbewegungen die scheinbare Pulsation des Tumors erzeugten, erscheint in diesem Falle bei der Lage des Tumors wenig wahrscheinlich. Dass ein Empyema necessitatis übrigens wahre Pulsation zeigen kann, ist bekannt.

Die Entstehung dieses Tumors infolge des Pneumothorax blieb aber dennoch schwer erklärlich; dass ein Empyema necessitatis in dieser Höhe, neben dem Schulterblatt, sich entwickelt hätte und durch den Verlauf der Muskelscheiden in die Fossa infraspinata geleitet wäre, erschien unwahrscheinlich, da der Durchbruch eines Empyema necessitatis meist tiefer und weiter nach vorn, zwischen Axillarlinie und Sternalrand im 5. und 6. Intercostalraum erfolgt. Eine grössere Wahrscheinlichkeit hatte die Annahme für sich, dass das Empyema necessitatis an einer tieferen Stelle sich vorbereitet, hier zum Durchbruch der Pleura costalis geführt hatte und nun infolge starken Druckes von innen Luft ausgetreten war. Die ausgetretene Luftblase war dann zwischen den tiefen Muskeln soweit in die Höhe gestiegen, bis sie an der Spina scapulae angehalten wurde. Diese Anschauung stützte sich namentlich auf das Fehlen von Eiter in dem Tumor; da die linke Brustseite überall leicht ödematös, die Intercostalräume vorgewölbt und typisches Hautemphysem in der Axillargegend vorhanden war, konnte es möglich sein, die eigentliche Durchbruchsstelle zu übersehen. Bei der klinischen Vorstellung besprach Herr Geheimrath Leyden nun auch die Möglichkeit, dass der Luftgehalt des Thorax und des Abscesses möglicherweise von Zersetzung des Eiters herrühren könne, eine Möglichkeit, welche früher allgemein geglaubt, in den letzten Jahren aber vielfach angezweifelt werde.

Am folgenden Tage wurde in ganz leichter Narkose, da die Patientin fast moribund war, die Thoracotomie im 8. Intercostalraum gemacht, auf Rippenresection musste bei dem Zustande verzichtet werden. Sobald die Pleura angeschnitten war, strömten eine reichliche Menge geruchlosen Gases und etwa 750 ccm fast geruchlosen, jedenfalls nicht stinkenden Eiters aus; in demselben Augenblick sank der Tumor auf dem Schulterblatt langsam zusammen, und die Fossa supraspinata erschien geradezu eingesunken. Bald aber traten deutliche respiratorische Bewegungen dieser Hautpartie ein, inspiratorische Einziehung, exspiratorische Vorwölbung genau den Grenzen der unteren Schulterblatthälfte entsprechend, so dass der Beweis dafür geliefert war, dass hier eine ziemlich weite Communication zwischen der Höhle und dem Pleuraraum bestehen musste. Hiernach war der Durchbruch der Brustwand also doch hoch oben erfolgt, und da die Haut am Innenrand der Scapula, in Höhe der 3. bis 4. Rippe, sich bei der Inspiration ventilartig fest an den Thorax anlegte, schlossen wir, dass hier die Communication bestände.

Die Entleerung des Empyems besserte den Zustand der Patientin nur vorübergehend; mehrere Tage lang war sie zwar fieberfrei, die Dyspnoe war gering, der Puls kräftiger und langsam; aber bald setzte unter Schüttelfrösten eine neue Tem-



peratursteigerung ein. Patientin bot das Bild der pyämischen Infection dar, welche bei der relativ guten Beschaffenheit der Pleurahöhle — der Eiter blieb geruchlos, und es bestand sicher keine Jauchung — wahrscheinlich von dem Decubitus ausging und ja schon vor der Operation unzweifelhaft bestanden hatte. Das Kreuzbein lag in weiter Ausdehnung bloss, theilweise necrotisch; Gewebsfetzen in jauchigem Zerfall, graue Beläge auf missfarbigen Granulationen bildeten die Umgebung, die Ränder waren vielfach unterminirt, doch liess sich eine Eiteransammlung nicht entdecken, zumal die Rückseite des ganzen Körpers etwas ödematös war, rechts bis zum Rippenbogen, links bis zum Schultergelenk hinauf. So liess sich der fortschreitende Kräfteverfall nicht aufhalten und am 17. November erfolgte der Exitus letalis.

Die Section (Herr Prof. Israel) ergab nun ein hinsichtlich der Entstehung des Pyopneumothorax und des Zusammenhanges zwischen diesem und dem gashaltigen Tumor auf dem Schulterblatt höchst überraschendes Resultat: nicht hatte der Pyopneumothorax den Gasabscess nach Art eines Empyema necessitatis erzeugt, sondern der Gasabscess war in den Pleuraraum durchgebrochen und hatte hier ein Empyem mit nachfolgender Gasbildung hervorgerufen. Die linke Lunge lag zusammengedrückt der Wirbelsäule an, der Unterlappen vollkommen atelectatisch, der Oberlappen im Zustande der katarrhalischen Pneumonie und Bronchopneumonie. Nirgends fand sich in ihr ein Abscess oder ein Residuum eines ähnlichen metastatischen Processes; der Pleuraüberzug war zwar bedeckt mit eitrigen Belägen, aber unter denselben fand man die Pleura vollkommen intact, nirgends ein Substanzverlust oder auch nur eine Narbe zu entdecken. Dagegen fand sich die vermuthete Communication zwischen linker Brusthöhle und Gasabscess an der oben erwähnten Stelle, zwischen 3. und 4. Rippe, etwa 4 Finger breit von der Wirbelsäule entfernt und somit dem Innenrande der Scapula entsprechend, in Gestalt eines fast zehnpfennigstückgrossen Loches der Pleura costalis; durch letzteres gelangte man in eine grosse Eiterhöhle, welche zwischen der Scapula und dem M. infraspinatus lag, den Innenrand der Scapula aber überschritt und hier in eine zweite, zwischen Schulterblatt und Rippen gelegene Eiterhöhle führte. Der untere spitzwinkelige Theil des Schulterblattes war somit von beiden Seiten von Eiter umgeben, der bis auf das in die Brusthöhle führende Loch abgekapselt war; die vierte Rippe war von Periost entblösst und theilweise necrotisch.

Diese Eiterung in der Umgebung der Scapula hatte nun ihren Ausgang genommen von dem Decubitus in der Kreuzbeingegend; es liess sich ein Gang in den tiefsten Schichten der Rückenmusculatur verfolgen, welcher von dem Rande der necrotischen Partie der linken Lumbalgegend seinen Ausgang nahm, stellenweise eben für die Sonde durchgängig war, aber an zwei Stellen sich sackartig erweiterte, und hier fand sich deutlich schaumiger, ja mit grossen Luftblasen durchsetzter Eiter, der übrigens keinen auffallenden Fäulnissgeruch entwickelte.

Dieser Befund war so überzeugend, dass an der Thatsache einer Eiterung mit Gasbildung kein Zweifel war, zumal die Obduction der Leiche im November und so frühzeitig stattfand, dass postmortale Gasbildung ganz ausgeschlossen war. Da es bei der genauesten Durchforschung der linken Lunge nicht gelang, eine Perforation derselben zu finden, andererseits der Zusammenhang zwischen Decubitus, Gasabscess und Pyopneumothorax anatomisch klar vor Augen lag, konnte an der Möglichkeit der Entstehung dieses Pyopneumothorax durch Durchbruch eines Abscesses in den Pleuraraum nicht gezweifelt werden. Die Gasmenge in Brusthöhle und Abscess war eine so grosse, dass eine weitere Gasentwickelung im Pleuraraum ebenfalls angenommen werden muss.

Es fand sich weiterhin eine eitrige Perimetritis und ein metastatischer Abscess in der rechten Mamma, der sich kurz vor dem Tode entwickelt hatte. Die Obductions-

diagnose lautete: Perimetritis apostematosa. Decubitus sacralis gangraenosus. Abscessus metastatici regionis scapulae sinistrae et mammae dextrae. Empyema sinistrum. Pneumonia catarrhalis et Bronchopneumonia lobi superioris sinistri. Infarctus lienis. Hyperplasia pulpae lienis. Cystitis diphtherica. Nephritis parenchymatosa et interstitialis recens bacterica. Infiltratio adiposa hepatis.

Der durch Probepunktion dem Empyem entnommene Eiter enthielt mikroskopisch Streptococcen und Staphylococcen; in der Cultur entwickelten sich ausschliesslich Colonien von Staphylococcus pyogenes aureus. Von dem p. m. aus den Abscessen der Schulterblattgegend entnommenen Eiter wurden ebenfalls Culturen angelegt und die auf der Platte aufgegangenen einzelnen Colonien dann in Gelatine-Stichculturen auf Gasbildung geprüft. Es zeigte sich nirgends Gasentwicklung, sodass ich damals die weitere Untersuchung aufgab; heute muss ich diese Methode als unzulänglich bezeichnen, da eben Stichculturen selbst exquisiter Gasbildner, wie der Pneumaturie-Erreger war, in der Hälfte der Fälle ein negatives Resultat geben, wenn man nicht die Stichöffnung verschliesst.

Mir erscheint es nun bemerkenswerth, dass es gerade ein Decubitus war, von welchem die gasbildende Phlegmone ausgegangen war; denn da die Patientin in verwahrlostem Zustande zu Hause krank gelegen hatte, wird eine Berührung der Dekubitus-Wundfläche mit den Stuhlentleerungen häufig stattgefunden haben. Wahrscheinlich stammt das gasbildende Bacterium in diesem Falle also aus dem Koth; welche von den beiden Arten, an denen wir nunmehr pathologische Gasbildung im Körper kennen, ob das Bacterium coli oder das Bacterium lactis aërogenes indessen in Betracht kommt, ist unentschieden geblieben.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. V.

Fig. 1. Gasbildender Bacillus von einer 3 Tage alten Gelatinecultur. Deckglastrockenpräparat, Carbolfuchsin. Zeiss homog. Imm. $^1/_{12}$. Oc. 8.

Fig. 2. 48 Stunden alte Gelatinecultur desselben Bacillus, Impfung verflüssigter Gelatine.

Fig. 3. 4 Tage alte Gelatinestichcultur desselben Bacillus.



V.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Wie wirkt das Firnissen der Haut bei Menschen.

Von

Prof. H. Senator (Berlin).

Unter diesem Titel habe ich vor fast 17 Jahren (in Virchow's Archiv Bd. 70) eine kleine Abhandlung veröffentlicht, in welcher ich auf Grund mehrerer an Menschen angestellter Versuche zu dem Schluss kam, dass entgegen der bis dahin allgemein verbreiteten Ansicht das Firnissen der Haut d. h. dasjenige, was gewöhnlich als „Unterdrückung der Hautthätigkeit" bezeichnet wird, kein tödtlicher und auch kein krankmachender Eingriff ist.[1])

Als ich diese Versuche unternahm, war ich wie viele Andere damals und wie noch Manche heute der Meinung, dass das Firnissen bei Thieren eine ganz besondere Schädlichkeit mit sich bringe auch ohne die durch das Scheeren der Haut bedingte Abkühlung. Den Einfluss der letzteren verkannte ich keineswegs, ich habe sogar in der genannten Abhandlung auseinandergesetzt, dass das geschorene Thier eines wichtigen Hülfsmittels für die Regulirung seiner Körperwärme beraubt wird, aber dies schien mir zur Erklärung der Wirkungen des Firnisses nicht ausreichend. Jedenfalls hielt ich im Hinblick auf die von Alters her in der Pathologie herrschenden Anschauungen über die Folgen der unterdrückten Hautfunction die Prüfung beim Menschen für wünschenswerth, und diese brachte mich zu dem angeführten Schluss.

Er schien mir wohl begründet, weil die Versuche so eingerichtet waren, dass bei den dazu dienenden Personen während derselben Nichts geändert wurde ausser dem sog. „Firnissen". Es war in den Versuch keine andere Bedingung eingeführt, als diejenige, deren Wirkung zu erforschen war und da eine solche Wirkung sich nicht zu erkennen gab, glaubte ich, streng logisch zu verfahren, wenn ich jene Bedingung, eben „das Firnissen", beim Menschen für wirkungslos, oder wenigstens für unschädlich erklärte.

Ich hatte die Genugthuung, dass meine Ansicht sehr bald allgemein anerkannt wurde, schneller als sonst neue, den eingewurzelten Meinungen widersprechende Ansichten Eingang zu finden pflegen, und dass sie bisher unangefochten blieb.

1) Unter „Firnissen" ist der allgemein üblichen Ausdrucksweise gemäss das Ueberziehen der Haut nicht bloss mit eigentlich (Oel-) Firniss oder Lack, sondern überhaupt eine fettige und klebrige, sog. imperspirable Decke verstanden.



Jetzt aber hat M. Levy-Dorn in einem in der Physiologischen Gesellschaft zu Berlin gehaltenen und in dem letzten Heft dieser Zeitschrift veröffentlichten Vortrag (Bd. 23 S. 322 ff.) gegen diese Ansicht Einspruch erhoben und die Beweiskraft meiner Versuche angefochten. Mit welchem Recht, wird sich im Folgendem zeigen. Seine Ansichten über das Firnissen spricht Levy-Dorn in folgenden Sätzen aus:

1. „Die bisher vorliegenden Erfahrungen berechtigen nicht, einen wesentlichen Unterschied zwischen dem Verhalten von Menschen und Thieren nach Firnissen der Haut anzunehmen, wie es jetzt allgemein geschieht."

2. „Dass die Abkühlung des Körpers die einzige Schädlichkeit ist, welche durch Firnissen der Haut bewirkt wird, ist noch nicht genügend erwiesen."

Hiernach ist soviel sicher, dass Levy-Dorn die beim Firnissen stattfindende Abkühlung für eine Schädlichkeit hält und darin hat er unzweifelhaft ganz Recht. Er erwähnt auch die experimentellen Beweise dafür, dass wenn die gefirnissten Thiere vor Abkühlung geschützt werden, die Wirkung des Firnissens eine ganz andere ist, als wenn diese Vorsicht versäumt wird nämlich eine unschädliche. So z. B. berichtet er, dass Krieger ein gefirnisstes Kaninchen in einem erwärmten Käfig 5 Tage lang am Leben und ziemlich munter erhalten hat und meint, dass das Thier noch länger gelebt hätte, wenn es nicht gestorben wäre — in Folge von Ueberheizung des Käfigs. Nichts richtiger als dies.

Und eben aus diesen sehr richtigen Anschauungen Levy-Dorn's folgt, dass Versuche mit Firnissen, bei welchen die Abkühlung, dieser schädliche Factor, nicht vermieden wird, fehlerhaft sind. Menschen kann man nun nicht wohl in einem heizbaren Käfig oder sonst ganz nackt in einem Raum halten, in welchem Tage lang gleichmässig diejenige Temperatur herrscht, die nöthig ist, um sie vor Abkühlung, wie andererseits vor Ueberhitzung zu bewahren noch dazu, wenn es darauf ankommt, auch anderweitige Einflüsse, wie abnorme Trockenheit oder Feuchtigkeit der Luft, ausgiebige Muskelbewegungen und dergl. fern zu halten.

Allen diesen Anforderungen lässt sich aber vollständig Genüge leisten, wenn man die Menschen nur mit der gewöhnlichen leichten Nachtkleidung im Bett hält. Hier befinden sie sich in einer gleichmässigen, wenig schwankenden Temperatur, bei der ihre Eigenwärme, wenn nicht besondere Einflüsse im Spiel sind, normal bleibt, hier machen sie keine ausgiebigen Muskelbewegungen, genug, hier sind alle Vorbedingungen für solche und, wie bekannt, für viele andere den Menschen betreffende Versuche, auf's Beste gegeben, vor allen Dingen aber wird die nach Levy-Dorn's Auseinandersetzungen störende Schädlichkeit der Abkühlung vermieden. Und da dies in meinen Versuche geschehen ist, indem die Patienten im Bett mit entsprechender Bedeckung gehalten wurden, so müssten sie, sollte man meinen, gerade von Levy-Dorn als vollständig beweisend anerkannt werden.

Es ist mir ganz unerfindlich, warum nun gerade er sie für nicht beweisend hält und seinem eigenen Gedankengang untreu wird. Ja noch mehr! Er übersieht, dass er selbst an einer anderen Stelle seines Vortrags von beweisenden Versuchen an Menschen gerade Dasjenige verlangt, wegen dessen Erfüllung ihm die meinigen nicht genügen.

Er sagt nämlich wörtlich: „Da die zwischen Körperoberfläche und Kleidung ruhende Luftschicht durch die von der Haut ausgestrahlte Wärme erhitzt wird, so können wir gefirnisste Thiere und Menschen nur entweder beide unbedeckt, oder beide bedeckt resp. bei Aufenthalt in genügend warmer Luft in Parallele setzen." Was er im zweiten Theil dieses Satzes fordert, das ist in meinen Versuchen an Menschen geschehen und diese Versuche können also nach Levy-Dorn mit den Firnissversuchen an Thieren, welche in Watte gewickelt oder im



warmen Käfig gehalten wurden, in Parallele gesetzt werden. Sie haben beide das gleiche Ergebniss gehabt und man muss Levy-Dorn wieder einmal darin beistimmen, wenn er sagt, dass die bisherigen Erfahrungen nicht berechtigen, einen wesentlichen Unterschied zwischen dem Verhalten von Menschen und Thieren nach Firnissen ihrer Haut anzunehmen. Er hat nur unterlassen, hinzuzufügen, dass diese Erfahrungen die Unschädlichkeit des Firnissens gelehrt haben.

Wie es scheint, hält aber Levy-Dorn nur solche Versuche für beweisend, bei welchen die Abkühlung, diese nach seinen eigenen Ausführungen störende Schädlichkeit, nicht vermieden wird. Denn er sagt: „Beobachtungen über nackt gehaltene gefirnisste Menschen besitzen wir nicht, wenn wir nicht die bekannte Anekdote vom vergoldeten Engel gelten lassen wollen, welche gerade für unsere Auffassung sprechen würde.“ [1]) In der That sind auch nach meinem Wissen solche Versuche nicht gemacht und es liegt auch gar kein Bedürfniss dafür vor. Denn sie wären fehlerhaft und sind ganz überflüssig.

Fehlerhaft wegen der nun sattsam, namentlich auch durch Levy-Dorn als Störung gerügten Abkühlung und überflüssig, weil sich ganz sicher vorhersagen lässt, was bei solchen Versuchen herauskommen würde. Ich habe in einer noch älteren Versuchsreihe, bei welcher es mir darauf ankam, die Grenzen der Fähigkeit für die Wärmeregulirung des Menschen zu prüfen (Virchow's Archiv XLV) gefunden, dass ein nackter erwachsener Mensch seine Körperwärme unterhalb einer Aussentemperatur von 27—28° C. nicht constant erhalten kann, wenn andere auf die Wärmeregulirung einwirkende Bedingungen, wie Muskelarbeit, Aufnahme von Nahrung u. s. w. ausgeschlossen sind. Mag diese Grenze vielleicht auch noch um einen halben bis ganzen Grad tiefer liegen, weil die Verschiedenheit des Fettpolsters, Gewöhnung und Abhärtung, ferner der Feuchtigkeitsgehalt der Aussenluft u. a. m. auf die Wärmeabgabe des Körpers von Einfluss sind, so ist doch soviel über jeden Zweifel sichergestellt, dass bei gewöhnlicher Zimmertemperatur in unserem Klima, also bei 16—18° C., kein Mensch auch nur eine halbe Stunde ohne Frostempfindung und den entsprechenden Temperaturstörungen aushalten kann. Wäre er noch obendrein gefirnisst, so würden die Folgen der Abkühlung wohl noch früher eintreten, da durch das Firnissen die Hautgefässe erweitert und die Wärmeabgabe vermehrt werden sollen (Laschkewitsch). Nur wenn statt des „Firnissens“ die Haut mit einer Decke von Heftpflaster überzogen wurde, wie dies in meinen Hautversuchen geschehen ist, würde die Abkühlung sich beschränken lassen, da eine solche Bedeckung ja eine Art von Kleidung darstellt. Aber dann hätten wir es wieder nicht mit einem „nackt gehaltenen“ Menschen zu thun, wie Levy-Dorn verlangt.

---

1) Diese Anecdote lautet: dass zur Krönungsfeier des Papstes Leo X. ein Knabe, der als Engel erscheinen sollte und dazu am ganzen Körper vergoldet wurde, in der Nacht vor der Feier starb. Ich habe schon in meiner früheren Abhandlung darauf hingewiesen, dass wenn diese Erzählung überhaupt etwas beweisen könnte, man schliessen müsste, dass der Tod nicht die Folge der unterdrückten Hautthätigkeit war. Denn der Tod nach dem „Firnissen“ (mit Abkühlung) der Thiere, zumal solcher, die ihrer Grösse nach mit einem „Knaben“ vergleichbar sind, tritt immer erst nach vielen Tagen oder selbst Wochen ein. Dass jener Knabe aber in seiner „Vergoldung“ tagelang umhergegangen sei, gleichviel ob nackt oder bekleidet, ist wohl kaum glaublich. Höchstens wird er in der Nacht oder am frühen Morgen vor der Feier „vergoldet“ worden sein, wenn er nicht gar schon vorher starb. Der so schnell eingetretene Tod kann nicht auf die „Unterdrückung der Hautfunction“ geschoben werden.



Genug, wirklich beweisende Versuche an Menschen können nur in der Weise angestellt werden, wie es von mir geschehen ist und diese haben die Unschädlichkeit des sog. „Firnissens“ der Haut ergeben.

Ich will schliesslich nicht unterlassen zu bemerken, dass sich alle diese Beobachtungen und Versuche nur auf eine Dauer von Tagen oder höchstens einigen Wochen erstrecken. Es wäre wohl denkbar, dass die Haut bei einer viele Monate oder gar Jahre lang fortgesetzten „Firnissung“ erhebliche Veränderung ihrer Ernährung und Function erlitte. Um solche Versuche hat es sich hier nicht gehandelt.

2.

(Aus der II. medicinischen Klinik in Berlin.)

Versuch über die Ausnutzung der Nahrung bei Leukämie.

Von

Dr. Wilh. Spirig in St. Gallen.

Bei Kranken mit Leukämie ist bis jetzt nur dreimal die Resorptionstüchtigkeit des Darms durch Ernährungsversuche geprüft worden [1]: 1. bei einem Kranken von Pettenkofer und Voit, bei einem andern von Fleischer und Pentzoldt und bei einem dritten von R. May. In allen Fällen handelte es sich um die myelogeno-lienale Form der Krankheit.

In Anbetracht des spärlichen Materials ist die Mittheilung einer neuen Beobachtung vielleicht willkommen. Ich habe dieselbe mit gütiger Erlaubniss des Herrn Geheimrath Gerhardt und unter der Leitung des Herrn Prof. v. Noorden auf der II. medicinischen Klinik in Berlin angestellt.

Ueber meinen Fall entnehme ich dem Krankenjournal folgende wichtigsten Notizen.

Strohschein, Jul., 46 Jahre alt, hat vor 20 Jahren 4 Wochen lang jeden zweiten Tag Fieberanfälle gehabt. Nachdem er schon einige Zeit Auftreibung des Abdomens bemerkt, begannen seine jetzigen Beschwerden Anfang Mai 1892 mit Schwellungen an den Füssen, am Scrotum und Schmerzen in der linken Bauchseite. Im Juni traten heftige Diarrhoen ein; am 17. Juni 1892 erfolgte die Aufnahme in die Charité. Bei der Aufnahme war der kräftig gebaute Mann mager, leicht cyanotisch, auffallend matt und leicht ermüdbar. Die tiefliegenden Theile sind oedematös. Leisten- und Achseldrüsen sind wenig geschwollen; es besteht blutig-schleimige Diarrhoe. Die Leber ist stark vergrössert; die Milz reicht bis 3 Querfinger unter Nabelhöhe und überschreitet mit ihrer Spitze nach links die Mittellinie; die Milzdämpfung ist 13 cm breit.

Das Abdomen ist gespannt; Umfang 108 cm; Fluctuation nachweisbar. Das Brustbein ist druckempfindlich.

Ueber beiden Lungen, hinten unten Rasseln; voller Percussionsschall. Am Herzen nichts Besonderes.

Harn ohne Eiweiss. Rothe Blutkörper 1 700 000, weisse 137 500, Verhältniss also wie 12:1. Die weissen Blutkörper sind zu 90 pCt. mononucleäre Zellen;

---

1) Pettenkofer und Voit, Zeitschrift für Biologie. V. 319. 1869. — Fleischer und Pentzoldt, Deutsches Archiv für klin. Medicin. XXVI. 368. 1880. — May, ibid. L. 398. 1892.



polynucleäre Leukocyten und eosinophile Zellen finden sich nur spärlich. Der Blutbefund entspricht dem für „lymphatische Leukämie“ beschriebenen. Myelogene Elemente fehlen vollständig im Blut.

Unter Digitalisgebrauch schwanden die Oedeme; die Diarrhoen verminderten sich. Das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörpern war in der Folge:

am 23. Juni 1892: 1 : 25
„ 5. Juli „ 1 : 20
„ 21. „ „ 1 : 14
„ 2. Aug. „ 1 : 11
„ 12. Aug. „ 1 : 13
„ 10. Sept. „ 1 : 11
„ 26. Jan. 1893: 1 : 75 (Zeit des Versuchs).

Zahl der rothen Blutkörper am 26. Januar 1893: 4000000, der weissen 53000.

Als der Versuch ausgeführt wurde bestanden seit langem keine Diarrhoen mehr Das Allgemeinbefinden war wesentlich gebessert und hob sich auch weiterhin noch mehr. Schon die Notizen über den Blutbefund legen dafür Zeugniss ab; weiterhin auch das Verhalten des Körpergewichts:

4. August 1892 71,5 k
9. Septbr. „ 68 „
4. Novbr. „ 72 „
1. Januar 1893 72 „
27. „ „ 72 „
3. Februar „ 73 „

Der Mittheilung des Versuches schicke ich die Bemerkung voraus, dass sämmtliche Nahrungsmittel zum Zweck der vorliegenden Beobachtung auf Gehalt an N, Fett und Kohlehydrat analysirt worden sind. Die Abgrenzung des Kothes gelang vortrefflich.

1. Einnahmen in Grammen.

Datum.	Weissbrod.	Butter.	Käse	Wurst.	Schabefleisch.	Kaffee.	Suppe.	Bier.	Selters.
12. Jan. 1893	500	80	70	60	155	1000	250	500	500
13. Jan. 1893	500	80	70	60	176	1000	250	500	500
14. Jan. 1893	500	80	70	60	165	1000	250	500	500

Einnahmen analysirt.

Datum.	Trockensubstanz.	N	Fett.	Kohlehydrate.	Alkohol.	Wasser.	Calorien.
12. Jan. 1893	551	15,1	127,0	309,5	20	2564	2825
13. Jan. 1893	551,2	15,8	127,2	309,3	20	2579	2995
14. Jan. 1893	553,6	15,4	127,1	309,3	20	2571	2984



2. Ausgaben.

a) Der Koth:

Menge, feucht	470 g
„ trocken	102 g
N-Gehalt des Trockenkothes .	5,502 pCt.
Gesammt-N im Koth , . . .	5,612 g
Fettgehalt des Trockenkothes .	38 pCt.
Gesammtfett im Koth . . .	38,76 g.

b) der Harn:

Datum.	Menge.	spec. Gew.	N in pCt.	N in g
12. Jan. 1893	1350	1023	0,6664	8,9964
13. „ „	1500	1020	0,6174	9,261
14. „ „	1440	1026	0,6804	9,7977
				28,0551

3. Bilanz.

N der Nahrung . .	46,225
N des Kothes . . .	5,612
Also resorbirt . . .	40,613
N im Harn	28,055
Differenz +	12,558

4. Ausnützung der Nahrung.

	Einnahme in g	Verlust durch den Koth in g	Verlust durch den Koth in pCt. der Einnahmen.
Trockensubstanz	1655,8	102	6,1
N	46,225	5,612	12,1
Fett	381,263	38,76	10

Das Ergebniss des Versuches ist, dass bei dem Kranken die Ausnützung der N-Substanz und des Fettes sich ungünstiger gestaltete, als beim gesunden Menschen zu erwarten gewesen wäre (etwa 7 pCt. Verlust für N und 6 pCt. für Fett). Der verhältnissmässig hohe N-Verlust im Kothe erinnert daran, dass auch in zwei von den früher untersuchten Fällen von Leukämie die N-Abgänge im Koth bedeutend waren. Der Kranke v. Pettenkofer's und v. Voit's schied 17,0 pCt., der Kranke Fleischer's und Pentzoldt's 17,7 pCt. des genossenen N mit dem Kothe wieder aus. Hier waren es 12,1 pCt. Die Thatsache ist sehr interessant da bekanntlich den weissen Blutkörperchen bei der Verdauung des Eiweisses eine gewisse Rolle zufällt (Anhäufung in der Darmschleimhaut, Verdauungsleukocytose des Blutes). Daher knüpfte v. Noorden[1]) an den Bericht über die mangelhafte Resorption der N-Substanzen bei Leukämie die Bemerkung: „Sollte sich letzteres als Regel ergeben,

1) Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. S. 346. Berlin 1893.

so liesse sich hieran die Betrachtung knüpfen, dass trotz der enorm vermehrten Zahl der weissen Blutzellen das Gesammtmaass ihrer physiologischen Leistung bei der Eiweissverdauung herabgesetzt ist". Wie richtig es war, vorsichtig zu urtheilen und die Einzelbeobachtungen nicht zu verallgemeinern, lehrt der schon erwähnte Versuch von May. Dieser fand bei reiner Milchnahrung (3 Liter pro Tag) durchgehend vortreffliche Ausnutzung. Es erschienen im Koth seines Leukämikers von Trockensubstanz 7,66; von Asche 45,51; von N 5,54; von Fett 5,52 pCt. der Einfuhr.

Was die Ausnützung des Fettes betrifft, so liegt der Fettverlust im Koth meines Kranken zwar auch etwas hoch; doch ist der gefundene Werth nicht als zweifellos krankhaft zu bezeichnen, da ähnliche Verhältnisse auch bei Gesunden gelegentlich angetroffen werden. Immerhin sei erwähnt, dass nach den Untersuchungen[2]) von Fr. Müller und Wallerstein und von v. Noorden Anämische zu schlechter Fettresorption geneigt sind. Dass auch hier eine Regel nicht besteht, lehren die Arbeiten von Lipman-Wulf und von v. Noorden.

Was die N-Bilanz betrifft, so habe ich darauf hinzuweisen, dass sie für den Kranken günstig ausfiel. Sein Körper setzte unter der reichlichen und ausgewählten Kost willig Eiweiss an. Das kann nicht überraschen, nachdem v. Noorden, im Gegensatz zu früheren Angaben gezeigt hat, dass Leukämiker in jenen Perioden, wo sich ihr Allgemeinzustand bessert, durchaus nichts von erhöhtem Eiweisszerfall (toxogene Protoplasmazerstörung) darbieten.

3.

Ein Fall von Chloroformintoxication durch innerlich genommenes Chloroform.

Von

Dr. R. Hirsch,

prakt. Arzt.

Unter allen Medicamenten, unter allen Hilfsmitteln des medicinischen Arzneischatzes giebt es keines, das so sehr zum Wohle der leidenden Menschheit beigetragen hat und noch beiträgt, wie das Chloroform. Aber leider ist auch mit ihm ein ideales Anästheticum noch nicht erreicht, und die Zahl seiner Opfer ist eine ziemlich beträchtliche.

Die Angaben über die Häufigkeit des Chloroformtodes sind noch sehr schwankende. Samson schätzt die Anzahl der Todesfälle unter 2 Millionen Fällen der Anwendung auf 150, d. h. 1:14000, Richardson auf 1:3500. König hatte bei 7000 Chloroformirungen keinen Unglücksfall, und Nussbaum verlor bei 15000 Narkosen keinen Kranken. Billroth erlebte erst nach 12500 Chloroformirungen den ersten Todesfall, und Kappeler, bei dem sich vorstehende Angaben finden, hat bei 5000 Narkosen nur einen Todesfall beobachtet. Bardeleben giebt an, dass er bei 30000 Chloroformbetäubungen von 1849—1875 keinen, im Jahre 1876 aber 4 Fälle von Chloroformtod erlebt habe. Gegenwärtig gelangen in jedem Jahre etwa 12—15 während und nach der Narkose eingetretene Unglücksfälle zur Veröffentlichung, an sich also eine ganz ansehnliche Zahl, die aber, wenn man die enorme Menge von Chloroformirungen bedenkt, nur einen ganz minimalen Ausfall bedeutet.

1) Literatur s. bei v. Noorden, Lehrbuch, l. c.

Weit seltener aber noch ist das Vorkommen einer Chloroformintoxication durch innerlich genommenes Chloroform, welches sich meistens in selbstmörderischer Absicht oder aus Versehen ereignet. Die grosse Seltenheit des Falles trägt nur dazu bei, ihn um so interessanter zu machen, und dürfte es sich daher schon aus diesem Grunde verlohnen, einen solchen, der sich im April 1891 auf der klinischen Abtheilung des Herrn Geheimrath Prof. Dr. Senator in der Königl. Charité zu Berlin mit glücklichem Ausgange abspielte, der Oeffentlichkeit zu übergeben. — Seine Geschichte ist folgende:

Patient, ein 39jährig. Schlosser B., trank am 12. April 1891 Abends zwischen 10—11 Uhr eine ziemliche Quantität von einem Chloroformliniment, welches ihm wegen Schmerzen in der rechten Seite zum Einreiben verordnet worden war. Da ihm bald unwohl wurde, rannte er nach der Thüre, um seine Frau zu rufen, stürzte aber noch, bevor er dieselbe erreicht hatte, mit dumpfem Falle bewusstlos zusammen. Auf das Geräusch hin eilte seine Frau herbei und fand ihn schwer röchelnd auf dem Fussboden liegend. Ihre Hülferufe zogen die Nachbarschaft herbei, welche alsbald die nächste Sanitätswache alarmirte. Der wachhabende Arzt war beim Anblick des Bewusstlosen und der geleerten Chloroformöl-Flasche nicht lange darüber im Zweifel, dass es sich um eine Chloroformvergiftung handelte. Auch schon der ziemlich stark nach Chloroform riechende Athem des Patienten hätte genügt, um auf die richtige Spur zu lenken. — Die nächste Aufgabe war, das verschluckte Chloroform so schnell wie möglich aus dem Magen zu entfernen, um dessen weitere Resorption zu verhindern. Da man keine Magenpumpe zur Hand hatte, so versuchte man mittelst des tief in den Larynx eingeführten Fingers und Löffelstieles Brechbewegungen hervorzurufen, ein Versuch, der bei der bereits erloschenen Reflexerregbarkeit missglücken musste. Um den Puls, welcher klein, fadenförmig und kaum fühlbar, zu heben, wurden an Ort und Stelle 2 Aetherinjectionen gemacht und dann der Patient noch in derselben Nacht in die Königl. Charité überführt. Hier wurde sofort mit der Magenpumpe eine ergiebige Magenausspülung vorgenommen und wegen starker Ueberfüllung der oberflächlichen Hautvenen ein Aderlass gemacht. Die Bewusstlosigkeit dauert fort, der Athem geht schnell (40mal in der Minute), oberflächlich, dyspnoisch, und namentlich ist die Inspiration erschwert. Puls 112 in der Minute, ziemlich klein, von geringer Spannung, dikrot. Temperatur 36,7. Das Gesicht ist blass, Wangen und Lippen stark cyanotisch; an der Unterlippe sieht man weisse nekrotische Fetzen, die Nasenflügel von angestrengtem Athmen bewegt. Die Pupillen sind eng und reactionslos; die Haut des Körpers fühlt sich kühl an und ist von blasser Farbe, mässig cyanotisch. Die oberflächlichen Venen sind strotzend gefüllt.

Gegen 6 Uhr Morgens fängt Patient allmälig an, auf Hautreize zu reagiren, Puls und Respiration werden wieder regelmässiger und bald stellt sich das Bewusstsein wieder ein. Er fühlt sich sehr schwach und matt, klagt über heftiges Brennen im Halse und in der Magengegend, starkes Durstgefühl und Kopfschmerzen. (Seit 8 Tagen hustet Patient, hat Stiche in der rechten Seite und Auswurf; Fieber bestand angeblich nicht.) Sein Gesichtsausdruck ist leidend und ängstlich, der Blick matt und unstät. Er nimmt eine active, etwas erhöhte rechte Seitenlage ein.

Sonst ist Patient ein kräftig entwickelter, grosser Mann von guter Musculatur und Ernährung. Der Thorax ist stark gebaut; die rechte Hälfte bleibt bei der Athmung erheblich zurück.

Die Percussion ergiebt vorne normale Lungengrenzen. Der Schall in den oberen Partien ist beiderseits sehr laut und voll, rechts etwas tympanitisch und gedämpft. Hinten rechts oben ist mässig tympanitischer Schall, nach abwärts, von dem unteren Winkel der Scapula an, Dämpfung, welche nach vorne zu an Höhe abnimmt

und nach innen von der Axillarlinie endet. Pectoralfremitus rechts unten etwas abgeschwächt.

Auscultation: Vorn rechts verschärftes Exspirium, fast bronchial, überall begleitet von Knisterrasseln. Hinten rechts oben derselbe Befund, in den abhängigen Partien abgeschwächtes Athmen, pleuritisches Reiben, mittelgrossblasige Rasselgeräusche. Links über den untersten Stellen pleuritisches Reiben, ausserdem bronchiales Athmen mit mittelgrossblasigen Rasselgeräuschen, welches sich nach oben bis über die Mitte der Scapula fortsetzt.

Die Herzdämpfung zeigt nichts Pathologisches. Der Spitzenstoss an normaler Stelle ist kaum fühlbar. Herztöne schwach zu hören, sind anscheinend ganz normal. Arterien sind schwach gefüllt, ihre Wände verdickt, etwas geschlängelt.

Urin wird Mittags $12^1/_2$ Uhr zum ersten Male entleert, etwa 200 ccm, von normalem Aussehen, klar, stark sauer reagirend. Eiweiss und Albumosen fehlen, dagegen löst er Kupferoxyd in alkalischer Lösung und reducirt stark, jedoch ohne Fällung. Untersuchungen mit dem Polarisationsapparat und der Gährungsprobe ergeben nur negative Resultate. — Es werden ihm Pulver von Campfer-Benzoë verordnet. Puls 110 in der Minute, Pulswelle hoch. Starker Schweiss.

14. April. Temperatur Morgens 37,3, Abends 38,5. Puls 88. Auswurf reichlich, schleimig-eitrig von grasgrüner Farbe. Kopfschmerzen, Magenschmerzen, Halsschmerzen.

15. April. Temperatur Morgens 37,6. Geringe Kopfschmerzen. Stuhl regelmässig. Magenschmerzen. Urin 1000, spec. Gew. 1020.

16. April. Temperatur Morgens 38,3. Geringe Kopfschmerzen, geringe Magenschmerzen. Vom unteren Rande der Scapula abwärts beiderseits Dämpfung, die nach unten an Intensität zunimmt und in den oberen Partien tympanitischen Beiklang hat. Im Bereich der Dämpfung abgeschwächter Stimmfremitus, abgeschwächtes unbestimmtes Athmen mit mittelgrossblasigen Rasselgeräuschen. Am oberen Rande der Dämpfung beiderseits starkes pleuritisches Knarren. Ueber der ganzen Lunge catarrhalische Geräusche. Urin 600 ccm, spec. Gew. 1021.

17. April. Temperatur Morgens 37,6, Abends 38,3. Apomorphin wird gegeben. Stiche in der rechten Seite. Patient ist entfiebert. Bei starkem Husten stellt sich Nasenbluten ein. Puls 84, voll, gespannt. Magenschmerzen gering. Urin 1200 ccm, spec. Gew. 1020.

18. April. Temperatur Morgens 38,0, Abends 38,2. Starkes Nasenbluten. Stiche in der linken Seite. Nachts viel Schweiss. Urin 1400 ccm, specifisches Gewicht 1022.

19. April. Temperatur Morgens 38,0, Abends 38,3. Viel Husten, Schweiss und Heiserkeit. Urin 1200 ccm, spec. Gew. 1021.

20. April. Temperatur Morgens 37,9, Abends 37,9. Schmerzen auf beiden Seiten. Appetit gut. Puls 60, voll. Urin 1200 ccm, spec. Gew. 1021. Das an diesem Tage aufgenommene Körpergewicht beträgt 69,2 kg.

21. April. Temperatur Morgens 36,4, Abends 37,4. Schmerzen nur bei starkem Husten. Viel Schweiss. Urin 1400 ccm, spec. Gew. 1009.

22. April. Temperatur Morgens 36,9, Abends 37,0. Nachts sehr starker Schweiss. Heiserkeit. Urin 1200 ccm, spec. Gew. 1021.

23. April. Temperatur Morgens 36,7, Abends 36,8. Keine erheblichen Schmerzen. Nachts Schweiss. Urin 1200 ccm, spec. Gew. 1020.

24. April. Temperatur Morgens 36,6, Abends 36,7. Starker Nachtschweiss. Urin 1800 ccm, spec. Gew. 1020. Keine Tuberkelbacillen gefunden.

25. April. Temperatur Morgens 36,4, Abends 36,5. Geringer Schweiss. Urin 2000 ccm, spec. Gew. 1015.



26. April. Temperatur Morgens 36,4, Abends 36,6. Kein Schweiss. Urin 800 ccm, spec. Gew. 1015.

27. April. Temperatur Morgens 36,5, Abends 36,9. Wenig Auswurf. Urin 1600 ccm, spec. Gew. 1015. Links hat sich die Dämpfung aufgehellt; reines Vesiculärathmen ohne Nebengeräusche. Rechts hinten, vom 1. Brustwirbel an abwärts, mittelgrossblasiges Rasseln neben abgeschwächtem unbestimmtem Athmungsgeräusch. Dasselbe reicht in der Höhe der 4. Rippe bis zur vorderen Axillarlinie und ist von da nach unten in der ganzen Ausdehnung der Lunge hörbar. Der Schall erscheint in diesem Bereiche nur wenig verkürzt. Vorn rechts bis zur dritten Rippe verschärftes Vesiculärathmen, von da an abwärts normaler Befund. Körpergewicht 70 kg.

28. April. Temperatur Morgens 36,5, Abends 36,8. Urin 1800 ccm, spec. Gew. 1015.

29. April. Temperatur Morgens 36,6, Abends 36,8. Urin 1400 ccm, spec. Gew. 1010. Patient fühlt sich im Allgemeinen wohl.

30. April. Temperatur 36,5. Urin 1600 ccm, spec. Gew. 1010. Patient wird entlassen.

Nachdem er sich zu Hause etwa noch 14 Tage als Reconvalescent gepflegt hatte, konnte er unbehindert wieder seiner schweren Arbeit in der Fabrik nachgehen.

Patient giebt an, seit seiner Krankheit öfters an Kopfschmerzen und Halsbeschwerden zu leiden, welch' letztere er auf die Eingriffe zurückführt, welche direct nach dem Unfall noch in seinem Hause von den Aerzten der Sanitätswache ausgeführt worden waren, um Erbrechen hervorzurufen. Doch ist diesen Angaben jedenfalls nur sehr wenig Gewicht beizulegen.

Die Menge des verschluckten Chloroforms kann in unserem Falle nicht mit Genauigkeit bestimmt werden. Patient giebt an, er habe ausser dem Chloroformliniment zum Einreiben noch eine Arznei zum Einnehmen verordnet bekommen, von welcher er je 2 Esslöffel auf einmal einnehmen sollte. Diese 2 Esslöffel voll habe er nun irrthümlicher Weise von dem Liniment genommen, und zwar direct aus der Flasche nach dem Augenmaass. Das letztere dürfte man wohl bei dem Patienten, der freimüthig (seinen) Potus zugestanden hatte, was ich oben zu erwähnen vergass, ad maximum vergens annehmen, so dass man ungefähr das Richtige treffen wird, wenn man die verschluckte Menge auf etwa 30—35 g schätzt. Das Liniment bestand aus Chloroform und Ol. olivarum ana, und hätte er also nach dieser Berechnung 18,0 g Chloroform verschluckt. Wir werden aus den später angegebenen Fällen ersehen, dass noch viel grössere Dosen ohne schlimme Folgen vertragen wurden, dass aber auch weit kleinere schon zum Tode führten. — Patient will beim Schlucken nichts Unangenehmes, ja nicht einmal ein aussergewöhnliches Brennen gespürt haben, was ja auch bei seinen an Spirituosen gewöhnten Schleimhäuten ganz begreiflich ist.

Die Wirkung trat schon nach 2—3 Minuten ein, war also eine sehr schnelle. Der bewusstlose Zustand dauerte 8 Stunden unter Erscheinungen, die sich nur in zwei Dingen (unwesentlich) von denen bei der gewöhnlichen Narkose unterscheiden. Auffallend ist erstens das vollständige Fehlen eines Excitationsstadiums, welches man bei einem Potator mit Bestimmtheit hätte erwarten dürfen, und zweitens ist bemerkenswerth die starke venöse Stauung, welche in unserem Falle den in neuester Zeit wieder zu Ehren kommenden Aderlass provocirte.

Dass das Chloroform von schädlichem Einfluss auf die bestehende Pleuropneumonie war, ist mit Bestimmtheit anzunehmen und geht schon daraus hervor, dass bei sonst intacten Lungen nach Chloroformtod Hyperämie derselben ein ganz



gewöhnlicher Befund ist. Ob vielleicht vorher nur eine Pleuritis bestanden habe, denn Patient giebt an, zur Zeit der Krankheit nicht eigentlich bettlägerig gewesen zu sein, und ob erst in Folge der Chloroformwirkung eine Pneumonie dazu getreten ist, konnte nicht ermittelt werden; jedenfalls steht so viel fest, dass, wenn die Pneumonie noch nicht vorhanden war, durch das Chloroform der Eintritt derselben sehr begünstigt wurde.

Was die localen Wirkungen des Chloroforms betrifft, die ja speciell dem innerlich genommenen zukommen und es charakteristisch von dem inhalirten unterscheiden, so waren dieselben in unserem Falle sehr ausgeprägt. Schon eine oberflächliche Ocularinspection liess an der Unterlippe weisse necrotische Schleimhautfetzen erkennen, und nachdem das Bewusstsein wieder hergestellt war, traten die subjectiven Erscheinungen einer starken Gastritis und Oesophagitis, heftiger Schmerz in der Magengegend, Brennen im Halse und Durstgefühl so sehr in den Vordergrund, dass sie die immerhin bedeutenden Beschwerden der Pleuropneumonie vollkommen verdrängten. Es dauerte nach den Angaben des Patienten ziemlich lange Zeit, bis sich die Heiserkeit verlor und er mit seinem Magen wieder in die Reihe kam.

Die Resultate der Urinuntersuchung sind insofern auffallend, als sich keine Spuren von Eiweiss und Albumosen in demselben auffinden liessen. Hegar und Kaltenbach[1]) haben nämlich, durch einen zufälligen Befund zu weiteren Untersuchungen veranlasst, nachgewiesen, dass sich im Harn Chloroformirter während und kurze Zeit nach der Narkose Eiweiss vorfinde. Eingehendere Versuche darüber, von Terrier und Partein[2]) im Hôpital Lufat angestellt, haben diese Angaben bestätigt und zu dem Resultat geführt, dass das Chloroform in vielen Fällen schon für sich vorübergehende Albuminurie erzeugen kann, dass aber bei Mitwirkung operativer Eingriffe fast immer Eiweiss im Harn auftritt, und zwar manchmal nicht unbeträchtlich, in grösserer Menge immer da, wo bereits früher vor der Narkose Spuren vorhanden waren. — Dass die Reduction der Fehling'schen Lösung nicht auf der Anwesenheit von Zucker beruhe, wie man vermuthen könnte und auch lange Zeit vermuthet hat, beweisen schon die negativen Resultate der Gährungsprobe und der Untersuchungen mit dem Polarisationsapparat. Dies wurde zuerst von Hegar und Kaltenbach in ihrer eben genannten Arbeit anhangsweise erwähnt und die Ansicht ausgesprochen, dass die reducirende Substanz in dem Harne Chloroformirter unverändert in denselben übergegangenes Chloroform sei. Zum Beweise constatirten sie zunächst, dass Chloroform die Fehling'sche Lösung reducirt, leiteten dann einen starken Luftstrom durch den Urin einer Narkotisirten, welcher in die Kupferlösung übergeführt, ebenfalls Reduction hervorrief. Zweifel[3]), welchem es sogar gelang, Chloroform im Harn Neugeborener, deren Mutter lange Zeit chloroformirt war, nachzuweisen, und Kast[4]) bestätigten zwar, dass Chloroform stets im Harn Chloroformirter vorhanden sei, traten aber der Ansicht, dass es die Reduction bedingte, entgegen, weil in einer ganzen Reihe von Fällen, nachdem sie das Chloroform durch einen hindurch geleiteten Luftstrom so vollständig entfernt hatten, dass selbst die Isonitrilreaction, bekanntlich die schärfste Chloroformprobe, ausblieb, dennoch der Harn seine ungeschwächte Reductionsfähigkeit behielt. Diese wird vielmehr nach den Resultaten von Hart's Untersuchungen durch eine chlorhaltige Substanz bewirkt, welche mit dem Aufhören der Reductionsfähigkeit wieder aus dem Harn verschwindet. Seiner Vermuthung nach würde diese Substanz die Trichloräthylglykuron-

1) Virchow's Archiv. No. 49.
2) De l'albuminurie consecutive aux inhalations chloroformiques. Paris 1888.
3) Berliner klin. Wochenschrift. 1874.
4) Berliner klin. Wochenschrift. 1888.



säure, ein der Urochloralsäure analoger Körper sein, welchen er sich durch Oxydation des Chloroforms zu dem jedenfalls sehr unbeständigen Trichlormethylalcohol und Paarung des letzteren mit Glycuronsäure entstanden denkt. Nach Versuchen von Thiem und Fischer[1]) trat die Reduction, meistens nicht zu rothem Kupferoxydul, sondern zu schwarzem Kupferoxyd, frühestens 6, spätestens 36 Stunden nach Beendigung der Narkose ein und konnte je nach der Menge des resorbirten Chloroforms am 3., 6. und 8., ja selbst noch am 12. Tage erzielt werden.

Das weitere Krankheitsbild entspricht dem gewöhnlichen Verlaufe einer Pleuropneumonie, auf welchen weiter einzugehen hier nicht der Platz ist.

Aehnliche Fälle von Chloroformintoxication per stomachum finden sich, wie schon gesagt, in der Literatur nicht gar zu häufig. Während die Zahl der veröffentlichten Unglücksfälle während und nach der Chloroforminhalation geradezu Legion ist (Lawrence Turnbull hat 375, Koch 137, Sabarth 114, Kappeler 101, Taylor 50 und Snow 37 Fälle zusammengestellt) konnte ich in der Literatur nur etwa 25—30 Fälle von innerlich genommenem Chloroform auftreiben, welche mir nicht einmal alle zugänglich waren. Ich lasse etwa 20 theils mehr theils weniger ausführlich folgen und zwar die mit Genesung endenden zuerst, die Todesfälle zuletzt (womöglich in chronologischer Reihenfolge).

I. Chloroformintoxicationen per os mit Ausgang in Genesung.

Fall 1. American Journ. of med. 30. Oct. 1857 bei Tardieu.[2])

Patient nahm 2 Unzen Chloroform und verfiel darauf in einen tiefen Schlaf, aus dem man ihn nicht erwecken konnte. Sein Athem ging keuchend und verbreitete einen starken Chloroformgeruch. Der Puls war klein, ungefähr 60 in der Minute. Trotzdem schon spontan Brechen erfolgt war, leerte man den Magen mit der Magenpumpe, spülte ihn mit warmem Wasser aus und führte ihm 8 g Ammoniakgeist ein, was ein abermaliges Erbrechen zur Folge hatte. Unterdessen wurde der Puls immer elender, die Pupillen reactionslos. Kalte Douchen auf den Kopf und später warme Einwicklungen, Senfteig und stimulirendes Clysma blieben ohne Erfolg; die Respiration wurde immer langsamer und oberflächlicher, der Puls sank auf 40 in der Minute, kaum fühlbar und intermittirend. Erst nach 2 Stunden fing der Zustand an, allmälig sich zu bessern; Patient reagirte auf Hautreize und kurze Zeit darauf um 5 Uhr Morgens stellte sich das Bewusstsein wieder ein und mit ihm brennender Durst und heftige Magenschmerzen; die Zunge ist belegt und der Schlund stark geröthet. Man legte ihm einen Senfteig auf den Magen und gab ihm, da er verstopft war, ein Abführmittel (Magnes. sulf.), welches er aber, wie überhaupt Alles, was ihm gereicht wurde, erbrach. Ein Clystier mit Oel und ein wenig Terpentinessig bewirkte reichliche Stühle. Abends flösste man ihm Milch und ein Opiumpräparat mittelst der Magensonde ein. Am folgenden Tage war Patient sehr schläfrig, hustete beständig und klagte über Halsschmerzen. Der Leib war aufgetrieben, die Zunge trocken und dick belegt. Er behielt kaltes Wasser bei sich, erbrach aber Ricinusöl, sodass Stuhlgang wieder mit Clystieren gewonnen werden musste. Man machte ihm warme Umschläge auf den Leib und gab ihm am Abend Extract. Hyoscyami. Die Nacht war sehr unruhig; es stellten sich Schmerzen in der Lebergegend ein und bald folgte Icterus. Der Puls 110 in der Minute, die Haut heiss und trocken. Husten, rostfarbener zäher Auswurf, nicht gerade Rasselgeräusche, wohl aber verschärftes In- und Exspirium in den hinteren Thoraxpartieen. Auf die schmerzhafte

1) Deutsche med. Zeitung. 1889.

2) Etude medico legale et clinique sur l'empoissonnement. Paris 1869.



Stelle wurden Schröpfköpfe gesetzt, Mercur verordnet. Milch in Thee gereicht, welchen der Patient mit gutem Appetit nahm. Gegen Abend kam mehrmals Stuhlgang und wurde der Icterus intensiver. Tags darauf Puls 96, Haut feucht; die Schmerzen waren vollkommen verschwunden aber der Icterus dauerte fort, gegen welchen eine halbe Unze Sel de Seignette mit gutem Erfolge verordnet wurde. Schmerzen in der rechten Schulter und in Lebergegend wichen dem Mercur und den Schröpfköpfen. Nach 2 Wochen war die Gesundheit vollständig wiederhergestellt. —

Fall 2. Ebenfalls bei Tardieu.

Ein junger Mann, 24 Jahr alt, verschluckte auf einmal 4 g Chloroform, worauf sich alsbald ein dem Rausche ähnlicher Zustand bei ihm einstellte. Er eilt in den nächsten Barbierladen und streckt sich dort auf eine Bank aus. Nach 24 Stunden etwa folgender Befund: Bewusstlosigkeit, Haut blass und kalt, Pupillen stark erweitert, unempfindlich gegen Lichtreiz; stertoröses Athmen, hin und wieder Krämpfe. Mehrere Stunden später tiefes Coma, unregelmässige Pupillen. Trotz aller schweren Erscheinungen kam er wieder zu sich, fühlte sich aber noch längere Zeit unwohl.

Fall 3. Aran. Bull. de thérap. 1852.

Ein junger Mann, welcher wegen Bleikolik in Behandlung war und täglich 70—120 Tropfen Chloroform erhielt, nahm aus Versehen eine grössere Quantität auf einmal. Zehn Minuten darauf stellte sich Zähneknirschen bei ihm ein; er sang, redete unzusammenhängendes Zeug und fuchtelte mit den Händen in der Luft herum. Seine Augen glänzten, das Gesicht ist mit Röthe übergossen. Bald trat Bewusst- und Empfindungslosigkeit ein. Die Pupille ist beweglich aber nicht erweitert. 30 Minuten später tiefer Schlaf. Um Mitternacht war Alles wieder vorbei. Die Bewusstlosigkeit war nach 20 Minuten gekommen und dauerte etwa 70 Minuten.

Fall 4. Macker. L'Union méd. 1864.

Ein seit mehreren Tagen betrunkener Soldat leerte eine Chloroformflasche, deren Inhalt nicht genau angegeben ist, erbrach sich alsbald und fiel dann bewusstlos nieder. Man fand ihn in der Rückenlage ganz unbeweglich mit Facies cadaverica, kalter Haut, nach oben gewendeten Bulbis und erweiterten Pupillen; halboffenem Munde, dem starker Chloroformgeruch entströmte; stertoröse Respiration, schwacher kleiner Puls zu 100, kurzer bisweilen tumultuarischer Herzschlag, völlig erschlaffte Musculatur. Einige Minuten später cessirt die Respiration auf Augenblicke, und der Puls wird unfühlbar. Direct werden angewendet Reibungen, Kitzeln der Nasenschleimhaut und der Glottis, künstliche Respiration; starkes Kaffeeinfuss im Klysma, da das Schluckvermögen aufgehoben, und die angeschwollene Zunge zwischen den Zähnen hervorragt. Dieser schwere Zustand dauert 3 Stunden bei vollkommener Anästhesie, zeitweisen Muskelcontractionen und fortwährender Expectoration blutigen nach Chloroform riechenden Schleimes. Nach 4 Stunden hebt sich der Puls und die Haut wird wieder warm. Das Bewusstsein kehrt erst nach 7 Stunden wieder und die Pupillenerweiterung hält noch länger an. Am folgenden Tage Icterus und Schmerzen im rechten Hypochondrium und in der Herzgrube.

Fall 5. Phil. med. and surg. Rep. June 1870. Snyder.

Ein junger Mann nahm mit einem Zuge $1^1/_2$ Unzen Chloroform, worauf sich ein 8stündiges Coma mit allen seinen Zeichen und später eine febrile Magendarmentzündung einstellt, welche mehrere Tage anhielt. Starke Füllung des Magens und spontanes Erbrechen scheinen hier günstig gewirkt zu haben.

Fall 6. Böttcher. Deutsche Klinik 1871.

Eine 58jährige Hysterica leerte in einem Anfalle von Angina pectoris eine ganze Flasche, gefüllt mit Aether sulfur. und Chloroform ana 30,0, fiel sofort bewusstlos



zu Boden, erbrach aber wie es schien den grösseren Theil des Genossenen. Böttcher fand sie pulslos, unbeweglich mit stockender Respiration auf dem Sopha liegen. Hautfarbe blass, etwas cyanotisch, Mund offen stehend, Muskeln vollständig erschlafft, Hauttemperatur auffallend kühl; kurz Patientin macht den Eindruck einer Leiche. Sofort wurde die gewöhnliche künstliche Respiration eingeleitet, jedoch ohne Erfolg. Erst nach einer 6 Stunden lang unausgesetzt durchgeführten Faradisation der Phrenici wurde die Athmung wieder hergestellt und die Kranke zum Bewusstsein zurückgerufen. Es wurde noch eine Strychnininjection gemacht und schwarzer Caffee gereicht. Merkwürdiger Weise blieb der Magen vollkommen intact. Kein Catarrh stellte sich ein, und der noch mehrere Tage stark nach Chloroform riechende Athem war das einzige Zeichen, welches an die überstandene Intoxication erinnerte.

Fall 7. Fricke. Phil. med. Times 1871.

Eine Frau nahm aus Versehen anstatt Liquor ammon. acet. einen Esslöffel Chloroform. Nach 8 Minuten Bewusstlosigkeit, die aber nach einigen Stunden auf energische Hautreize hin wieder verschwand. Zurück blieb nur noch eine grosse Schwäche und ein lästiges Zucken im Körper, welches 24 Stunden lang dauerte. Da grosses Durstgefühl bestand, nahm Patientin grosse Quantitäten Wasser zu sich.

Fall 8. Greiner. Wiener med. Ztg. 1871.

Ein gichtkranker alter Herr nahm aus Versehen ein Chloroformliniment, bestehend aus einer halben Unze Chloroform. Es trat keine Narcose ein, sondern nur nach mehreren Stunden, in welchen Gesichtsblässe, stierer Blick, lallende Sprache, schwankender Gang neben Pulsbeschleunigung, Brennen im Munde, Durst und Drang zum Stuhlgang bestand, einstündiger Schlaf ein, nach dessen Beendigung das Befinden nicht weiter gestört war.

Fall 9. Wiener med. Wochenschrift 1882. Thomayer.

Ein 60jähriger Tagelöhner, welchem gegen reissende Schmerzen in der linken Schulter ein Liniment, bestehend aus Chloroform und Ol. oliv. ana 20,0 verordnet worden war, leerte dasselbe in der Meinung, es sei zum Einnehmen, auf einen Zug mit der Bemerkung, die Medicin habe keinen guten Geschmack. Der die Nachmittagsvisite abhaltende Assistenzarzt fand ihn in folgendem Zustande: Vollkommene Bewusstlosigkeit, stertoröses Athmen, Wangen, Lippen und Zunge hochgradig cyanotisch, der ganze Körper von viscösem Schweisse bedeckt. Puls ziemlich voll und rhythmisch 70; die Pupillen beiderseits hochgradig verengt. Halsvenen strotzend gefüllt. Kein Zeichen von Reflexerregbarkeit. — Das leer am Kasten stehende Fläschchen sowie die Aussage der Nachbarn sicherten die Diagnose. Sofort wurde die Magenpumpe angelegt und etwa ein Liter von gelber, bestimmt nach Chloroform riechender Flüssigkeit ausgepumpt, und eine gründliche Magenausspülung vorgenommen. Doch blieb vor der Hand der Zustand des Kranken unverändert; es schien im Gegentheil, dass der fatale Ausgang nicht ausbleiben werde. Der Puls wurde dicrotisch, das Athmen angestrengt und verlangsamt, die Conjunctiva der Augen blieb gefühllos und die Pupillen constant verengert. Hautreize hatten keine reflectorische Bewegungen zur Folge. Dabei hatte die Rachenmusculatur ihren Tonus vollkommen verloren, die Zunge war nach hinten gesunken, die Respiration ging immer angestrengter und langsamer und die Erstickungsgefahr wurde imminent. Es wurde deshalb die Zunge vorgezogen und eine halbe Stunde lang in dieser Stellung festgehalten. Reizmittel, wiederum Magenausspülung und Einflössung von schwarzem Caffee, Essigclysma. Um 5 Uhr endlich begann Patient spontan zu husten, der Mund wurde ausgewischt und zum grössten Erstaunen ein Klumpen gekauten Tabaks herausbefördert, der leicht hätte verhängnissvoll werden können. Patient reagirt jetzt

auf Hautreize und war in einer Viertelstunde halbwegs bei Sinnen. — Die ausgepumpten Massen rochen noch 24 Stunden später bestimmt nach Chloroform.

Fall 10. Massmann. Berl. klin. Wochenschrift 1878.

Patient, ein 16jähriger, körperlich wie geistig zurückgebliebener Töpferlehrling, nahm aus Versehen ein Chloroformliniment, bestehend aus Chloroform u. Ol. oliv. ana 12,0 Veratrin 0,08. Die Mutter wurde zuerst auf die Verwechslung aufmerksam und schickte zu einem Arzt, der folgenden Befund feststellte. Puls 80, Respiration nicht beschleunigt, Temperatur normal. Patient klagt über Brennen im Halse und grosse Schläfrigkeit. In der Magengegend selbst auf tiefen Druck keine Schmerzen, Pupillen mittelgross, reagiren gut. Der Athem riecht deutlich nach Chloroform. Er bekommt reichliche Mengen schwarzen Caffee's und Zinc. sulfur. 0,5, worauf bald starkes Erbrechen eintritt. Die reichlich erbrochenen Caffeemassen riechen nicht nach Chloroform. Das Brennen im Halse lässt nach Eisschlucken bald nach. Patient klagt über Jucken in der Nase und schläft bald ein. Am folgenden Tage reichliche Entleerung festgeformter Fäces. Brennen im Halse und in der Magengegend besserte sich bald nach Schlucken von Eisstückchen. Der Appetit ist gut, ebenso der Schlaf. Die leichten Beschwerden verschwinden sehr leicht, sodass Patient wieder seiner Arbeit nachgehen kann.

Fall 11. Niemann. Berl. klin. Wochenschr. 1887.

Einem 22 Monate alten Kinde wurde in der Abwesenheit der Eltern von seinem 3jährigen Bruder von einem Chloroformliniment zu trinken gegeben, welches dem Vater zum Einreiben verordnet worden war. Die angestellte Untersuchung ergab Folgendes: Das Kind lag wie leblos auf dem Schoosse der Mutter, die Muskeln vollständig erschlafft, der Athem verlangsamt und oberflächlich, der Puls fadenförmig, die Pupillen bis auf Stecknadelkopfgrösse verengert und reactionslos; auf Berührung der Hornhaut erfolgt kein Lidschluss. Die auf künstliches Erbrechen hin entleerten Massen rochen stark nach Chloroform. Da das Kind cyanotisch, die Pupillen plötzlich sehr weit und die Athmung immer oberflächlicher wurde, leitete man die künstliche Athmung durch Reizung der Nervi phrenici mit dem Inductionsstrom ein, welches Verfahren auch von Erfolg begleitet war. Nach ca. 10 Minuten athmete der Knabe wieder ruhig und fing, als man ihm mit einem nassen Tuche auf Brust und Gesicht schlug, an zu schreien. Doch waren kaum ein paar Minuten verflossen, als die Respiration wieder oberflächlich, der Puls wieder fadenförmig wurde, und die Pupillen sich wieder verengerten. Es wurde wieder elektrisirt und diesmal erholte sich das Kind viel schneller als anfangs und war recht munter. Als die Mutter es an die Brust legte, trank es gierig. Am folgenden Tage hatte es noch Abführen und Erbrechen, schien sich aber sonst recht wohl zu befinden. Das Erbrechen hielt noch 3 Tage an.

II. Fälle von Chloroformintoxication per os mit tödtlichem Ausgang.

Fall 12. A. Taylor (Tardieu). März 1854.

Ein 4jähriges Kind nahm ungefähr 3g Chloroform und wurde sofort bewusstlos. Der herbeigerufene Arzt fand es im Zustande des tiefsten Comas. Der Puls war nicht mehr fühlbar, die Haut kalt. Hautreize, Senfteige etc. konnten das Bewusstsein nicht wiederherstellen, wohl aber wurde die Respiration besser, der Puls kam wieder voll und regelmässig und das Kind wurde wieder warm. Dieser günstige Zustand dauerte leider nur 3 Stunden und man konnte trotz der energischsten Anstrengungen das entfliehende Leben nicht zurückhalten.



Fall 13. Hostborn, Associat. med. and Edinburg med. Journal 1854.

Ein 4jähriges Kind trank aus Versehen mit einem Zuge 8 g Chloroform. Es stellten sich zunächst heftige Magenschmerzen, Colik, Tenesmus und Kopfschmerzen ein. Mit einem Mal neigt sich der Kopf vorn über, die Augen werden starr, Bewusstlosigkeit, enge Pupillen, angestrengtes Athmen. Würgen aber kein Erbrechen. Nach einiger Zeit scheint die Respiration sich zu heben, die Pupillen werden aber noch enger und erweitern sich plötzlich enorm. Die Extremitäten fühlen sich bald warm bald kalt an, Puls bald voll, bald unfühlbar, Strabismus, Coma. Der Tod tritt nach 3 Stunden ein.

Fall 14. A. Taylor (Tardieu).

Eine Frau nahm 15 g reines Chloroform mit einem Zuge. Nach 5 Minuten tiefe Bewusstlosigkeit, allgemeine Krämpfe, Zähneknirschen, Schaum vor dem Munde; Puls voll, Haut leicht geröthet. Es stellte sich Erbrechen ein, und die Krämpfe liessen nach 20 Minuten nach, kamen aber bald wieder. Tod nach 24 Stunden.

Fall 15. Dawling. Austral. med. Journal April 1864.

Ein deutscher Barbier vergiftete sich mit $1^1/_2$ Unzen Chloroform. Man fand ihn im Zustande tiefster Anästhesie; Haut kühl und feucht, Respiration langsam, stertorös, Puls sehr klein, Bulbi nach oben und innen gedreht. — Magenpumpe, Fussflasche an die Füsse. Dadurch kam Patient zu sich, wälzte sich im Bett und klagte über heftige Schmerzen in der Magen- und Lebergegend, Herztöne schwach, beiderseits Rasseln, etwas Dyspnoe (Natr. carbon. u. Morph.). Nach der 2. Gabe legte sich der Schmerz, aber die Respiration wurde mühsamer und Abends traten Sputa cruenta ein, welche die ganze Nacht anhielten. Am andern Morgen klagte Patient beim Aufwachen über heftige Gastralgie und starb nach wenigen Stunden. — Die Section zeigte Hirn und Hirnhäute und die Lungen namentlich unten hyperämisch; normales Herz; schwarzes Blut im rechten Ventrikel, Schleimhaut des Magens und des Duodenums stark geröthet. Die anderen Organe sind gesund.

Fall 16. Stormont. American Journal of Med. October 1867.

Ein junger Mann vergiftete sich mit 2 Unzen Chloroform, bekam heftiges Brennen im Magen und wurde schon nach 3 Minuten bewusstlos. Tiefes Coma mit allen seinen Erscheinungen, welches schon nach einer Stunde mit dem Tode endete. Die Section weist heftige Gastritis und die Zeichen der Asphyxie nach.

Fall 17. E. Fitzan. Deutsche Klinik 1869.

Ein 57 Jahre alter Arzt nahm in selbstmörderischer Absicht 40 g Chloroform, taumelte darauf wie ein Schwerbetrunkener auf die Strasse hinaus, und verfiel, nach Hause zurückgebracht, in den tiefsten Sopor. Der herbeigerufene Arzt instituirt Aderlass, Epispastica und Eisumschläge auf den Kopf. Patient bot folgendes Bild: Die Farbe der auch an den Extremitäten warmen Haut ist völlig bleich, complete Anästhesie, totale Erschlaffung und Unthätigkeit aller Muskeln mit Ausnahme des Herzens, welches sich sehr schwach bei jedem 3. Schlage aussetzend contrahirte, und der Respirationsmuskeln, die mühevoll und oberflächlich den Brustkorb ausdehnten. Die exspirirte Luft riecht stark nach Chloroform; die Gedärme sind ziemlich von Gasen ausgedehnt, und dunkle, penetrant riechende Kothmassen sind reichlich entleert worden. Die Pupillen in mittlerer Weite, unempfindlich gegen Lichtreiz. — So schnell wie möglich wurde eine improvisirte Magenpumpe angelegt, nahezu der Inhalt des Magens, etwa 60 g einer rothbraunen, nach Chloroform riechenden, viel Schleim enthaltenden Flüssigkeit herausbefördert und dafür einige Löffel schwarzen Caffees und ein paar Tropfen sehr verdünnten Liqu. ammon. caust. eingeflösst. Der vollkommen schlaffe, unausgesetzt herabsinkende Kehldeckel wurde mit dem



Finger aufgehoben, und die Zunge vorgedrückt. Ein Klystier mit Essig und Wasser hatten keinen ersichtlichen Erfolg; ein warmes Bad mit anhaltenden kalten Uebergiessungen von Kopf und Epigastrium schien anfangs Reaction herbei zu führen, indem Schlingbewegungen und Hustenanstrengungen gemacht und der Puls regelmässiger wurde. Dagegen schien die Lähmung des Kehldeckels zuzunehmen und musste, um das Athmen zu ermöglichen, ein dünnes Gummirohr in die Trachea gelegt werden. Nachts 1 Uhr fing Patient an sich zu bewegen und da die Fähigkeit zu schlingen wiederkehrte, wurden ihm einige Löffel einer Oelemulsion mit Ammon. carbon. gegeben. Mit einem Hustenstosse wurde das Gummirohr herausgeschleudert und das Bewusstsein stellte sich vollkommen wieder ein. Alsbald klagte er über heftige Schmerzen im Epigastrium, unlöschbaren Durst und erbrach graublutige Massen. Blutegel, Eisblase auf das Epigastrium, Eispillen, Emulsionen und einige Dosen Morphium, die ihm gereicht wurden, vermochten den rapiden Verlauf der Gastritis nicht zu steuern, das Bewusstsein blieb zwar noch einige Stunden erhalten, aber der Collaps schritt weiter fort. Am andern Mittag war der Leib zusammengefallen, schmerzlos, kein Puls zu fühlen, die Hauttemperatur gesunken. Er starb mit langsamen Aufhören des Athmens, Nachmittags 3 Uhr, $24^1/_2$ Stunden, nachdem er das Chloroform genommen. Section wurde nicht gemacht.

Fall 18. **Mygge.** Nord. med. Ark. Bd. 13. Nr. 3. 1881.

Ein Arbeiter, Gewohnheitstrinker, trank beinahe 40 g reinen Chloroforms. Er lag 4 Stunden betäubt wonach er erwachte und Erbrechen bekam, das deutlich nach Chloroform roch. Später stellte sich Diarrhöe mit Ausleerung wässeriger und schleimiger Massen und Nachts Husten mit schäumendem schleimig blutigem Auswurf ein. Nach 5 Tagen und 5 Nächten wurde er wegen zunehmender Schwäche und leichten Delirien ins Spital aufgenommen. Man fand Hepatisation hinten unten rechts und reichlich blutiges Sputum. Foetor ex ore. Häufiges galliges Erbrechen, Stuhl flüssig und schleimig ohne Blut. Starker Schmerz im Epigastrium, Schlaf unterbrochen und unruhig. Die Schwäche steigert sich mehr und mehr, leichte Convulsionen kommen dazu und der Tod tritt nach 48 Stunden ein. — Section nach 15 Stunden: Pneumonie mit grauer Hepatisation im rechten unteren Lungenlappen; in den übrigen Theilen starke Congestion. Oberfläche der Lungen mit zahlreichen frischen fibrinösen Adhärenzen bedeckt. Im Fundus des Magens war die Schleimhaut in Kindskopfgrösse theilweise abgerissen. Auf einer Partie unterhalb der grossen Curvatur eine mächtige Ulceration, die sich durch die ganze Dicke der Wand erstreckt, sodass nur die Serosa und Subserosa als papierdünnes Blatt übrig sind. Im Jejunum befinden sich in einer Länge von $1^1/_2$ Metern zahlreiche Ulcerationen theilweise in transversalen Linien geordnet, unregelmässig, graulich, hier und da gallig imbibirt von Erbsen- und Bohnengrösse. Die Schleimhaut ist auf dieser Strecke schiefergrau gefärbt. Die anderen Organe boten nichts Auffallendes dar.

Wirft man einen Blick auf diese Zusammenstellung, so ist die grosse Aehnlichkeit der Erscheinungen bei den einzelnen Fällen sowohl unter einander als auch mit denen bei der Inhalationswirkung des Chloroforms unverkennbar. Die ganze Wirkungsweise scheint auch hier, wenn selbstredend von der Menge des verschluckten Giftes, so doch auch von der individuellen Anlage des Patienten abzuhängen. Denn wir sehen, dass bei manchen Individuen kleine Dosen viel intensivere und schnellere Wirkungen hervorrufen als bei anderen grosse. — Die Bewusstlosigkeit, die nur in einem einzigen Falle nach Genuss von $^1/_2$ Unze ausblieb, tritt im Allgemeinen sehr schnell ein, in keinem Falle später als nach 10 Minuten. Aus diesem Grunde geht wahrscheinlich nur selten ein Excitationsstadium voraus, von welchem



nur 3 Mal meist nach kleineren Dosen berichtet wird. Das Coma ist immer ein sehr tiefes; die Respiration stertorös, angestrengt, oberflächlich und unregelmässig; der Puls klein, fadenförmig, fast unfühlbar und aussetzend. Die Haut meist blass, kühl und feucht, die Lippen cyanotisch, die oberflächlichen Venen nicht selten strotzend gefüllt; die Pupillen bald verengert bald erweitert, manchmal plötzlich von dem einen in den anderen Zustand übergehend, fast immer unempfindlich gegen Lichtreiz. Krämpfe sind nicht selten und dauern manchmal noch an, nachdem das Bewusstsein schon wiedergekehrt ist. In vielen Fällen tritt direct, nachdem das Chloroform geschluckt ist, Erbrechen auf, die beste Selbsthülfe des Organismus gegen den schädlichen Einfluss des fremden Eindringlings. Die erbrochenen Massen sowie die expirirte Luft riechen nach Chloroform. Manchmal stellt sich Expectoration blutigen Schleimes und Entleerung schleimiger diarrhoischer Stühle ein. — Ist der Ausgang ein günstiger, so gehen die bedrohlichen Erscheinungen wieder zurück; es bleibt nur eine mehr oder weniger starke Gastritis zurück, an welche sich Icterus anschliessen kann. Die Entstehung dieses Icterus ist wohl darauf zurückzuführen, dass die Entzündung von der Magenschleimhaut sich auf das Duodenum ausbreitet und zu Verstopfung des Ductus choledochus führt. Es würde sich also um einen Icterus catarrhalis oder gastroduodenalis handeln.

Der Tod tritt gewöhnlich ein, ohne dass der Patient zum Bewusstsein zurückgekehrt ist, doch beweisen die beiden letzten Fälle, dass es auch anders sein kann. Auffallend ist überhaupt, dass er sich häufig einstellt, nachdem eine Besserung des Allgemeinzustandes zu den schönsten Hoffnungen berechtigt hat.

Die Therapie der acuten Chloroformintoxication per os ist eine so selbstverständliche, dass es kaum nöthig ist, dieselbe nochmals anzuführen. Möglichst schnelle Elimination des Giftes durch Brechmittel oder besser durch lauwarme Ausspülungen des Magens mit der Magenpumpe; bei drohender Asphyxie lange fortgesetzte künstliche Athmung oder Inhalation von 3—5 Tropfen Amylnitrit; zur Beseitigung des comatösen Zustandes alle Arten Reizmittel. In zweiter Linie Behandlung der Gastritis mit Eispillen, Pulvis gummos. mit Wasser oder Mucil. Gummi arab., Mucil. Salep., Radix. Altheae etc. etc.

Zum Schluss sei es mir gestattet, dem Herrn Geheimrath Senator für die Ueberlassung des Falles und die freundliche Anleitung zur Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.



VI.

Kritiken und Referate.

Specielle **Diagnose der inneren Krankheiten.** Ein Handbuch für Aerzte und Studirende nach Vorlesungen bearbeitet von Dr. Wilhelm v. Leube, Professor der medicinischen Klinik und Oberarzt am Juliusspital in Würzburg. II. Band. Mit 57 Abbildungen im Texte. I.—III. Auflage. Leipzig, Verlag von F. C. W. Vogel. 1893.

Wenn vom ersten Bande des Werkes gerühmt werden musste, wie es dem Herrn Verfasser gelungen ist, dem vielbesprochenen Gebiete der Diagnostik der Brust- und Unterleibskrankheiten neue Gesichtspunkte und Schilderungsweisen abzugewinnen, so sei hier in erster Linie hervorgehoben die treffliche Darstellung der Diagnostik der Nervenkrankheiten, die der erste und grössere Theil dieses Bandes bringt. Mit beständiger und eingehendster Benutzung der Anatomie als Grundlage, mit knapper rein sachlicher Haltung und wahrer kritischer Sichtung ist hier ein Grundriss der Diagnostik der Nervenkrankheiten entstanden, der, eigenartig und neu wie er ist, für die deutsche Literatur einen Gewinn darstellt.

Zahlreiche schematisirende Abbildungen tragen sehr dazu bei das Verständniss zu erleichtern. Wo so viel im Auseinander- und Zusammenfliessen begriffen ist wie auf diesem Gebiete, konnte die beharrliche Durchführung des anatomischen Standpunktes ganz besonders wohlthätig zur Wirkung gelangen.

In dem zweiten Theil, welcher die Blut-, Constitutions- und Infectionskrankheiten umfasst, war bei allseitig gleichmässiger Durcharbeitung doch Gelegenheit zu einzelnen tiefer gehenden Griffen in das dem Verfasser so vertraute Gebiet der Chemie. Bei sehr selbstständiger Meinungsäusserung auf dem Gebiete der bakteriologischen Kritik scheinen dennoch die Ergebnisse in den meisten Punkten mit der modernen verbreiteten Auffassung in gutem Einklange zu stehen. Namentlich für den diagnostischen Zweck dürfte durchgehends in kurzer Zusammenfassung das Rechte getroffen sein.

Im Sinne einer wirklichen Vertiefung der Diagnostik ist viel geistige Arbeit der Erklärung der einzelnen Krankheitszeichen gewidmet. Namentlich die neuesten Errungenschaften der feineren Nervenanatomie sind mit viel Glück dazu verwendet.

Eigene, zum Theil auch Selbstbeobachtungen, sind mit entsprechender Sparsamkeit, nur wo sie von beweisender Bedeutung sein können, eingeflochten.

Eigene Auffassungsweisen finden sich vielfach in anregender Weise eingestreut, so die Verwerthung der Lehre von der fehlerhaften Richtung der Zellenthätigkeit und ihrem Beharrungsvermögen in dieser Richtung, die Erklärung von der Aufhebung der Sehnenreflexe bei Polyneuritis, die Lehre von der nervös-infectiösen Begründung der Typhoiddiarrhöe u. s. w.

Natürlich kann nicht Jeder mit allen Theilen des reichen Inhaltes bis ins Kleinste einverstanden sein. Ich würde z. B. die Incubationsdauer des Scharlachs in beiden Richtungen weniger eng begrenzen.

Die anziehende Darstellung macht es schwer das Buch aus der Hand zu legen, der gedrängte reiche Inhalt nöthigt doch öfter dazu. C. Gerhardt.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



VII.

Ueber einen Fall von primärer Fragmentation des linken Ventrikels.

Von

Dr. Aufrecht,

Oberarzt der inneren Station des Krankenhauses Magdeburg-Altstadt.

Der 48 Jahre alte Eisenbahn-Packmeister Carl O. ist am 4. Juli 1892 in das hiesige altstädter Krankenhaus aufgenommen worden. Er giebt an, seit 20 Jahren an Kurzathmigkeit zu leiden, doch habe ihn dieselbe in der Ausführung seines immerhin schweren Berufs als Packmeister nicht gehindert. Seit 3 Jahren leide er nach einem Eisenbahnzusammenstoss an Herzklopfen. Vor 2 Jahren habe er Influenza gehabt, wonach das Herzklopfen heftiger geworden sei und dauernd etwas Husten bestanden habe. Im Anfang dieses Jahres trat ein erneuter Influenzaanfall auf, doch hinderte ihn derselbe bis vor 9 Wochen nicht, seine Arbeit zu thun. Da aber wären starke Brustbeklemmung, Herzklopfen, ferner vom Herzen aufsteigende Angstgefühle und die Empfindung, als ob das Herz still stände, aufgetreten und hätten ihn arbeitsunfähig gemacht. Seit 5 Wochen bestehe Schwellung der Unterschenkel, zu welcher sich allmälig Schwellung der Oberschenkel und des Leibes hinzugesellt habe.

Der Patient ist abgemagert, es besteht Blässe und leichte Cyanose des Gesichts, Oedem der Füsse und der Unterschenkel, mässiger Ascites. Der Puls ist frequent, 100 in der Minute, klein, weich, etwas irregulär. Das Herz ist von den Lungen vollkommen überdeckt, die Herztöne sind rein. Die Lungen reichen weiter nach unten als normal, über den abhängigen Theilen besteht Katarrh; rechts hinten unten eine 3 Finger breite Dämpfung. — 24 Stunden nach der Aufnahme stellt sich Collaps mit tödtlichem Ausgang ein.

Die Section ergiebt ausser Oedemen an den Unterextremitäten, mässigem Ascites, einem geringen Erguss in die rechte Pleurahöhle und einer beträchtlichen emphysematösen Ausdehnung der Lungen nur noch Veränderungen am Myocard, welche ausschliesslich als Todesursache anzusehen sind. Das Herz ist vergrössert, der linke Ventrikel von normaler Weite, 12 mm dick, das Myocard von auffallend blassgelbem Aussehen und mürber Consistenz. Der rechte Ventrikel ist erweitert, seine Wand 7 mm dick, von braunrothem Aussehen, derber und fester Consistenz.

Die mikroskopische Untersuchung des Myocards beider Ventrikel erweist Folgendes: Am linken Ventrikel sind alle Muskelfasern durchweg auseinander gebrochen. Die Bruchlinien gehen durch die Muskelfasern vollständig quer durch, entweder in gerader oder in schräger oder in stufenförmiger Richtung. Mehr als eine Stufe aber ist an keinem Bruche sichtbar. An vielen Stellen sind durch das Auseinanderbrechen



einer grösseren Zahl neben einander liegender Muskelfasern leere, zur Längsrichtung der Muskelfasern quer oder schräg gestellte Räume entstanden, in welche hinein ein Bluterguss stattgefunden hat. Von diesen Räumen aus erstrecken sich hie und da kleinere Blutergüsse zwischen die einzelnen Muskelfasern. Rothe und weisse Blutkörperchen zeigen die gleiche Verhältnisszahl wie im Blute selbst. An den Capillaren und grösseren Blutgefässen, welche solche Räume durchziehen, besteht keine Abnormität, wie sich sehr leicht durch Färbung der Objecte mit $^{1}/_{10}$ promill. Fuchsin-Rubinlösung nachweisen lässt. Ausserdem finden sich auch Muskelfasern, welche wellig zusammengeschnurrt sind. Die Muskelfaserstücke selbst aber zeigen keine Veränderungen. Ihre Querstreifung ist vollständig erhalten, nur an wenigen Stellen ist neben der Querstreifung eine geringe körnige Trübung sichtbar; nirgends besteht fettige Degeneration. — Der rechte Ventrikel dagegen zeigt nicht die geringste Spur einer pathologischen Veränderung; die Musculatur ist vollkommen normal.

Wenn ich einen einzelnen Fall von Fragmentation des Myocards — trotz einer grösseren Zahl von Arbeiten, welche über diese Veränderung summarisch berichten — zum Gegenstand meiner Mittheilung mache, so geschieht dies, weil ich an denselben eine Reihe zwingender Schlussfolgerungen knüpfen kann, welche die bisherigen Beobachtungen nicht nur ergänzen, sondern sichern und vervollständigen können.

Es handelt sich hier um eine Erkrankung des Myocards, welche zuerst von Renaut im Jahre 1877 unter dem Namen „Myocardite segmentaire essentielle chronique" beschrieben worden ist. Zwar ist das Vorkommen derartiger Veränderungen schon früher erwähnt worden; aber Renaut gebührt das Verdienst diesen Process als eine besondere Krankheitsform zuerst geschildert und auch klinisch so gut wie möglich charakterisirt zu haben.[1])

An diese Feststellung Renaut's knüpft sich, bei Berücksichtigung der späteren Mittheilungen die Frage, ob dieser Befund wirklich als ein besonderer Krankheitsprocess anzusehen ist. Die Meinung, dass nur eine postmortale Veränderung vorliege, dürfte allgemein aufgegeben sein; aber die Annahme, dass es sich nur um eine praemortale, in der Agone auftretende Veränderung des Myocards handelt, welche klinisch keine besondere Bedeutung hat, ist von Autoren vertreten, deren Stimme schwer in die Wagschale fällt.

Auf dem X. internationalen Congresse zu Berlin erklärte v. Recklinghausen[2]) „dass diese Dissociation mit den krankhaften Contractionen und Ueberreizungszuständen, mit welchen doch wohl die Agone einsetzt, in Zusammenhang zu bringen ist. Bis jetzt fehlt jeder Anhaltspunkt, um mit Renault das Primäre in einer besonderen Erweichung der zwischen den Zellenden gelegenen Kittsubstanz, etwa in einem chemischen Verhältniss des Herzmuskelsaftes zu suchen." v. Zenker sagt eben-

1) Vergl. Renaut, La Myocardite segmentaire essentielle chronique. Gaz. des hôpitaux. 20. Febr. 1890. p. 202.

2) Verhandlungen des Congresses zu Berlin. Bd. II. S. 73.



daselbst: „Ich gehe noch einen Schritt weiter. Es ist eigentlich selbstverständlich, dass der Etat segmentaire im vollen Leben nicht vorhanden gewesen sein kann. Denn wie wäre es wohl möglich, dass ein Mensch, in dessen Herzen kaum eine Faser unzerrissen ist, auch nur eine Stunde lebte? Aber mit diesem Nachweis ist der Veränderung ihre pathologische Bedeutung nicht genommen. Denn es ist sicher, dass ein Herz, dessen Fasern schon in der Agonie in ihre Bestandtheile auseinanderfallen, schon während des noch vollen Lebens in seinem physikalisch-chemischen Verhalten wesentlich alterirt gewesen sein muss. Und diese materielle Veränderung war es, welche die Schwäche und den endlichen Stillstand des Herzens bedingte. Und so erscheint der Etat segmentaire in der That als ein anatomischer Befund, welcher den Zustand der Herzschwäche und den Tod an Herzschlag aufzuklären geeignet ist. Die Bezeichnung des Vorganges als Entzündung, als Myocardite segmentaire, finde ich freilich durch den Befund in keiner Weise gerechtfertigt."

Auf Grund meiner eigenen Beobachtung muss ich in erster Reihe der Ansicht Zenker's beistimmen, dass von einer Entzündung, einer Myocardite ségmentaire nicht die Rede sein kann, wenn die für die Entzündung der Herzmusculatur allgemein gültigen Anschauungen ihre Geltung behalten sollen. In meinem Falle ist die anatomische Structur der Muskelfaser unverändert; die Querstreifung ist vollkommen erhalten; das interstitielle Gewebe so wie die Gefässe zeigen keine Veränderung.

Ich halte es für zweifellos richtiger, ohne Voreingenommenheit diesen Process als Fragmentation der Herzmusculatur zu bezeichnen, wie dies auch neuerdings nach eingehender Erörterung der hierauf bezüglichen Literatur von Tedeschi[1]) geschehen ist.

Dagegen muss ich mich für diesen Fall, ich sage ausdrücklich für diesen Fall, gegen die Annahme einer agonalen, praemortalen Veränderung aussprechen. Bei dem verhältnissmässig häufigen Vorkommen der Fragmentation neben degenerativen Veränderungen der Herzmusculatur ist sicherlich für die meisten Fälle die von v. Recklinghausen und v. Zenker gegebene Deutung zutreffend, obwohl auch hier die Beschränkung des Auftretens dieser Veränderung auf eine kurze Spanne Zeit vor dem Tode als eine etwas willkürliche angesehen werden darf. Es besteht kein zwingender Grund zu der Annahme, dass ein fragmentirter Herzmuskel nicht eben so lange Zeit arbeiten kann wie ein parenchymatös degenerirter. An die parenchymatöse Degeneration kann sich Schritt für Schritt ein in die Brüche Gehen der Muskelfasern anschliessen, ohne dass dieser Vorgang gerade mit der Agone zusammenzufallen brauchte.

1) Tedeschi, Ueber die Fragmentation des Myocardiums. Virchow's Archiv. 1892. Bd. 128. S. 185.



Wenn ich aber für den vorliegenden Fall eine solche Auffassung nicht als massgebend erachte, so geschieht dies auf Grund der Thatsache, dass die Structur der Muskelfasern eine durchweg intacte ist. Die Fragmentation ist die einzige hier vorhandene anatomische Veränderung.

Hierzu kommt noch der Umstand, dass das ganze Krankheitsbild so wie der Ausgang der Krankheit jeder positiven Begründung entbehren würden, wenn sie nicht auf diese Veränderung des Herzmuskels zurückgeführt werden könnten. Wodurch dieselbe zu Stande gekommen ist das wird aus dieser Beoachtung allein nicht zu erschliessen sein. Vielleicht ist der erlittene Eisenbahn-Zusammenstoss nicht ohne Einfluss gewesen. Der Verstorbene führte sein Herzleiden darauf zurück; auch spricht dafür die Thatsache, dass es sich hier um einen 48 Jahre alten Mann handelt, während Renaut in seiner klinischen Schilderung die Krankheit als eine besonders bei Greisen vorkommende hinstellt.

Wir sind trotz aller Verdienste Renaut's um die Erkenntniss dieses Leidens noch am Anfange derselben. Wenn er behauptet, dass keine Spur einer Herzdilatation besteht, so genügt meine Beobachtung vollständig, um diese Behauptung zu widerlegen. Hier war der rechte Ventrikel dilatirt und hypertrophisch; seine Wand hatte eine Dicke von 7 mm.

Besondere Bedeutung ist im vorliegenden Falle dem Umstande beizumessen, dass nur die Musculatur des linken Ventrikels fragmentirt ist, während die Muskelfasern des rechten ein vollkommen normales Verhalten zeigen und die Ventrikelwand in toto hypertrophirt ist. Die einzige vorhandene Veränderung des linken Ventrikels, die Fragmentation, hat durch Stauung des Blutes im kleinen Kreislauf eine Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels herbeigeführt. Doch dürfte auch das Emphysem wesentlich dazu beigetragen haben.

Nicht ohne Werth für die Beurtheilung des Krankheitsprocesses ist auch der Befund von mikroskopisch kleinen Blutergüssen in der Wand des linken Ventrikels. Dieselben finden sich in reichlicher Menge und zwar an Stellen, wo eine grössere Zahl von Muskelfasern so auseinander gewichen sind, dass sie einen gemeinsamen grösseren Raum zwischen sich lassen. Von diesem Raume aus erstrecken sich die Blutergüsse hie und da auch in die Interstitien der Muskelfasern. Der einzige Autor, welcher bisher solche Blutergüsse bei Fragmentation des Myocards beobachtet hat, ist Browicz[1]). In zwei Fällen ist von ihm „die Existenz von mikroskopischen Blutherden

1) Browicz, Ueber das Verhalten der Kittsubstanz der Muskelzellenbalken des Herzens in pathologischen Zuständen. Wiener klin. Wochenschrift. 1889. No. 50.



innerhalb der zerklüfteten fragmentirten Muskelsubstanz constatirt worden". Nähere Angabon über die Fälle, bei welchen diese Blutherde vorgekommen sind, enthält der summarische Bericht aber nicht, auch ist eine Untersuchung der zugehörigen rechten Ventrikelwand nicht vorgenommen, sondern „nur Theile der linken Herzkammerwand untersucht worden."

Die weitere Erkenntniss der klinischen und anatomischen Genese der Fragmentation des Herzmuskels aber wird vor allem an die Feststellung des gegenseitigen Verhaltens der rechten und linken Ventrikelwand geknüpft sein.

Auf Grund der hier vorliegenden Beobachtung trete ich zunächst dafür ein, dass das Vorkommen einer primären selbstständigen Fragmentation des linken Ventrikels mit secundärer Hypertrophie des rechten Ventrikels nicht zu bezweifeln ist.



VIII.

(Aus der inneren Abtheilung des Städtischen Krankenhauses am Urban zu Berlin.)

Ueber die pneumonische Form der acuten Lungentuberculose.

Klinische und pathologisch-anatomische Mittheilungen.

Von

Prof. Dr. **A. Fraenkel** und Dr. **G. Troje**.

(Hierzu Taf. II.—IV.)

(Schluss.)

II. Pathologisch-anatomischer Theil.

Wenden wir uns jetzt einer genaueren pathologisch-anatomischen Betrachtung der Lungenveränderungen bei der in Rede stehenden Krankheitsform zu, so erscheint es zweckmässig, zunächst die einschlägige Literatur nochmals von diesem Standpunkte aus zu durchmustern, da die schwebenden anatomischen Fragen aus der Meinungsdifferenz der verschiedenen Autoren am klarsten hervortreten werden.

Wie schon erwähnt, war es Laënnec[1]), der zuerst als Vorstadium der Verkäsung ausgedehnterer Parenchymbezirke bei der Lungentuberculose eine graue, mehr oder weniger transparente, glatte Infiltration als „infiltration tuberculeuse gélatiniforme“ und „grise“ beschrieb.

Wenn auch seine Ansicht, dass sowohl die „granulations miliaires tuberculeuses“, wie seine „infiltration tuberculeuse gélatiniforme“, „grise“ und „jaune“ als Neubildungen aufzufassen seien, von Broussais[2]), Cruveilhier[3]), Andral[4]), Rokitansky[5]) und Anderen, die Beides, auch die Tuberkel, als Exsudationsproduct betrachteten, entschieden bekämpft wurde, so fand der von ihm vertretene Gedanke, dass Miliartubel, wie tuberculöse verkäsende Infiltration ihrem inneren Wesen nach gleichartige, specifische Producte eines und desselben Krankheitsreizes seien, zunächst keinen Widerspruch.

---

1) Laënnec, l. c.

2) Broussais, Examen des doctr. méd. T. I. p. 41.

3) Cruveilhier, Traité d'anatomie générale. T. IV. p. 532. Paris 1862.

4) Andral, Grundriss der pathol. Anatomie. Aus dem Französischen von Becker. Bd. IV. S. 323. Leipzig 1830.

5) Rokitansky, Handbuch der pathol. Anatomie. Bd. I. S. 415. Wien 1846.



Erst Virchow[1]) trennte scharf die „käsige Infiltration“ oder „käsige Hepatisation“ als eine Form rein exsudativer Lungenentzündung von der als bösartige Geschwulstbildung aufzufassenden Tuberculose.[2]) Nach ihm tritt jene zwar auch gelegentlich als einfache Entzündung, meist aber als eine durch eine Art entzündlicher Diathese bedingte Theilerscheinung der Scrophulose auf; und die Scrophulose mit all' ihren Folgeerscheinungen wollte Virchow bekanntlich nicht nur vom rein anatomischen, sondern auch vom allgemein-pathologischen Standpunkt aus von der Tuberculose auseinander gehalten wissen.[3]) Er gestand zwar die nahe Verwandtschaft, das häufige Coincidiren und Aufeinanderfolgen beider Erkrankungsformen zu, doch sollte man der Tuberculose eine gewisse Selbstständigkeit und Eigenthümlichkeit bewahren.

So wurde Virchow im Gegensatz zu Laënnec, dem Vater der Unitätsdoctrin, Begründer der Lehre von der sog. Dualität der Lungenphthise. Noch in einem vor 2 Jahren während der Tuberculin-Aera in der Berliner medicinischen Geselschaft gehaltenen Vortrag: „Ueber Tuberkelheilung“ scheidet Virchow[4]) die in phthisischen Lungen vorkommenden pathologischen Veränderungen in solche, die „Entzündung — ein Exsudat“, und in solche, die „Tuberculose — ein Gewebe“ hervorbringen und begreift dabei unter den ersteren die „glatte, weiche, catarrhalische Form einerseits und die harte, käsige Form andererseits“. „Diejenige Entzündung“, fährt er weiterhin fort, „welche am häufigsten die Phthisiker heimsucht, ist die uns seit langen Zeiten bekannte einfache glatte, catarrhalische Pneumonie, jene Pneumonie, die sehr gern, namentlich an atelectatischen Stellen, an solchen Stellen, die durch Verstopfung der Bronchien luftleer geworden sind, sich ausbildet, und welche dann sehr leicht jene sonderbaren Erscheinungen hervorbringt, welche Laënnec zu seinem grossen Irrthum von der Entstehung der tuberculösen Infiltration aus einer, wie er sagte, gelatinösen Infiltration veranlasst hat. Diese gelatinöse Infiltration ist gerade eine der Formen, unter denen sich die catarrhalische Pneumonie in einem vorher atelectatisch und zugleich ödematös gewordenen Theile darstellt.“

Dem Einflusse Virchow's entsprechend wurde die Dualitätslehre in Deutschland die herrschende und fand auch in Frankreich, wenn auch nur vorübergehend, weitere Anerkennung. Freilich konnte die Trennung von Tuberculose und käsiger Pneumonie in ätiologischer Hinsicht auch von der Virchow'schen Schule auf die Dauer nicht aufrecht erhalten

1) Virchow, Cellularpathologie. 3. Aufl. S. 439.

2) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 722—727.

3) Ibid. S. 630.

4) Virchow, Ueber Tuberkelheilung. Berliner klin. Wochenschrift. 1891. No. 7. S. 190.



werden. Schon lange vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus war ihrer Doctrin ein gewichtiger Gegner in Buhl[1]) entstanden, der die Ueberzeugung vertrat, dass durch Resorption von Substanzen aus einem käsigen Pneumonieherde Miliartuberculose hervorgerufen werden könne, und der lehrte, dass es eine hämatogene, lobäre, genuine Desquamativpneumonie[2]) gebe, deren schwerste Form in Verkäsung ende und der locale Ausdruck einer tuberculösen Constitution sei. Diese Desquamativpneumonie, bei welcher neben einer zelligen Wucherung im Lungengerüst, welche das Wesentliche sei, eine in klinisch-diagnostischer Beziehung bedeutungsvolle Wucherung und Desquamation der Alveolarepithelien eintrete, nennt er geradezu eine gewebbildende.

Seine Ausführungen wurden indess von Virchow'scher Seite in keiner Hinsicht anerkannt.

Erst als die Entdeckung des Koch'schen Bacillus und sein regelmässiger Fund sowohl in den echten Tuberkeln, als bei allen Formen der käsigen Pneumonie erfolgte, schien den Anhängern Virchow's ein vollwichtiges Argument für die ätiologische Einheit beider Processe geliefert zu sein. Zur morphologischen Dualität, d. h. zu der Auffassung, dass die histologischen Vorgänge bei der Tuberkelbildung und bei der sog. käsigen Hepatisation ihrem innersten Wesen nach verschieden seien, bekennen sie sich auch heute noch.

Orth, der neuerdings in die vorderste Reihe der Vertheidiger des histologischen Dualitätsstandpunktes eingetreten ist, präcisirt letzteren in seiner jüngsten Publication: „Ueber käsige Pneumonie“ [3]) in folgenden Sätzen: „Nicht darauf kommt es an, ob die in den phthisischen Lungen sich abspielenden Processe entzündliche sind oder nicht, sondern darauf, ob die elementaren Vorgänge dabei stets dieselben sind oder nicht. Und da behaupte ich denn, sie sind verschieden, denn es giebt Processe, welche sich im Wesentlichen als Neubildungen, Proliferationen darstellen, die Tuberkel oder tuberculösen Granulationen in ihren verschiedenen Erscheinungsformen, und es giebt andere, bei welchen es sich im Wesentlichen um eine Exsudation handelt, durch welche die Alveolen ausgefüllt werden und das Lungenparenchym hepatisirt wird, die tuberculösen Hepatisationen.“

Orth's Ausführungen, wie seine ganze Abhandlung richten sich direct gegen Baumgarten. Dieser Autor war auf Grund seiner exacten Experimentaluntersuchungen über die Histogenese der durch den Tu-

1) Buhl, Zeitschrift für rationelle Medicin. 1857. Neue Folge. Bd. VIII.

2) Buhl, Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht. München 1872.

3) Orth, Ueber käsige Pneumonie. Festschrift der Assistenten Virchow's zur Feier von Virchow's 70jährigem Geburtstage. S. 7. Berlin 1891. G. Reimer.

berkelbacillus hervorgerufenen Gewebsveränderungen[1]) zu ganz entgegengesetzten Anschauungen gekommen. Nach ihm „setzen sich die jungen Pulmonaltuberkel zusammen aus Gruppen von Alveolen, deren Lichtungen theilweise oder vollständig mit einkernigen, runden oder durch gegenseitige Abplattung cubisch resp. polyedrisch gewordenen, epithelioiden Elementen neuer Bildung, zwischen denen sich eine spärliche, in natürlichem Zustande flüssige und homogene, in den Härtungsmitteln, namentlich der Chromsäure, fädig gerinnende Intercellularsubstanz und da und dort eine Zelle vom Charakter eines farblosen Blutkörperchens befindet, erfüllt sind, und in deren Wandung ebenfalls in wechselnd grosser Zahl neue Elemente von der Beschaffenheit der in den Hohlräumen gelegenen grossen Zellen eingebettet sind." „Die epithelioiden Gebilde in den Alveolarräumen sind Abkömmlinge der proliferirenden Alveolarepithelien, die in den Alveolarsepten Brut der proliferirenden Capillargefässendothelien (vielleicht auch der fixen Zellen des bindegewebigen Stützgewebes der Alveolarsepta) — eine auch nur partielle Abstammung aus den vereinzelten emigrirten Leukocyten ist abzulehnen, weil an diesen niemals Mitosen und weil niemals Uebergangsformen zwischen den Leukocyten und den Epithelioidzellen zu beobachten sind."

Durch Injection grösserer Mengen von Bacillensuspensionsflüssigkeit in die Trachea von Kaninchen war es Baumgarten im Verein mit Samuelson auch gelungen, bei letzteren constant „einen der sogen. käsigen Pneumonie des Menschen (der Desquamationspneumonie Buhl's) makroskopisch sowohl, als mikroskopisch völlig identischen Process zu erzeugen, der trotz seiner namentlich ab origine evidenten makroskopischen Verschiedenheit von der disseminirten Miliartuberculose des Lungengewebes sich doch den grundlegenden histologischen Vorgängen nach mit letzterer im Wesentlichen identisch erwies". So kommt er zu dem Schluss: „Nur quantitative und graduelle, nicht essentielle Differenzen existiren selbst zwischen der typischen lobulären oder lobären chronisch-käsigen Pneumonie und dem typischen Miliartuberkel des Lungengewebes, diesen beiden durch den Umfang der Producte und die Mischungsverhältnisse der einzelnen Elemente oft weit auseinandergerückten, aber durch natürliche, ohne Willkür nicht auseinanderzureissende Verbindungen zu einer Einheit verbundenen Formen desselben Geschehens."

Die erwähnten Unterschiede führt Baumgarten darauf zurück, „dass entsprechend den sehr viel grösseren Mengen der die Lungentextur invadirenden Parasiten gleich von Anfang an nicht blos einzelne Alveolargruppen, sondern ganze Acini und Lobuli, unter Umständen so-

1) P. Baumgarten, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberculose. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. IX. 1885.



gar Summen der letzteren die tuberculösen Veränderungen erleiden, dass ferner die Wucherung des Epithels der Alveolarröhren und Bronchiolen noch mehr in den Vordergrund tritt gegenüber der entzündlichen Wucherung (Epithelioidzellenneubildung) der Alveolar- und Bronchial**wände** und dass schliesslich die Ansammlung leukocytärer Elemente in den Hohlräumen und den Wandungen des respirirenden Parenchyms weit frühzeitiger und massenhafter erfolgt, als bei den auf metastatischem Wege im Lungengewebe in's Leben gerufenen Tuberkelbildungen.

Diesen Darlegungen gegenüber weist Orth[1]) auf einen von Baumgarten wenig gewürdigten Bestandtheil der Füllmasse der Alveolen bei der käsigen Pneumonie hin, auf das Fibrin. Er sieht es für den wichtigsten von allen Bestandtheilen an, weil es in ganz besonders sinnfälliger Weise den hervorragend exsudativen Charakter der Vorgänge beweise. Bei der „reinen Form" der käsigen Pneumonie ist, so führt er aus, im Anfangsstadium bei normalem Verhalten der Septa das Wandepithel der Alveolarräume allseitig erhalten, theils platt, schüppchenförmig, theils cubisch, dem gewöhnlichen Drüsenepithel ähnlich. „Durchaus unabhängig von dem Epithel stellt sich der Inhalt der Alveolen dar. Derselbe besteht aus fibrinhaltigen Pfröpfen wie bei der genuinen, fibrinösen Pneumonie, welche lose in den Alveolen liegen, so dass man sie an den gehärteten Präparaten durch einen mehr oder weniger grossen Zwischenraum von der Alveolarwand getrennt sieht, nur dass vielleicht hie und da, wie es auch von der genuinen, fibrinösen Pneumonie bekannt ist, kleine pyramidenförmige, aus Fibrinfäden gebildete Fortzsätze nach der Wand reichen oder die Pfröpfe benachbarter Alveolen mit einander in Verbindung setzen." Ausser dem Fibrin findet man noch regelmässig in mehr oder weniger grosser Anzahl farblose Zellen, welche sowohl an Grösse wie an Aussehen der Leiber und der Kerne sehr verschieden sind, nur seltener und unter besonderen Umständen den Eiterkörperchen gleichen, vielmehr einkernig sind, aber oft stark gequollen, wie blasig aufgetrieben oder körnig erscheinen. Weiter enthalten die Pfröpfe häufig, aber nicht constant, rothe Blutkörperchen und endlich Tuberkelbacillen in mehr oder weniger grosser Menge, aber freilich nicht regelmässig in allen Alveolen. Bezüglich der Herkunft der erwähnten blasig gequollenen Zellen im Alveolarinhalt vertritt Orth die Anschauung, dass ein Theil derselben, und zwar der grösste, mit Wahrscheinlichkeit aus Leukocyten hervorgeht; nur dort, wo er an Stellen, welche in der Verkäsung begriffen waren, wandständige Alveolarepithelien vermisst, glaubt er die Betheiligung der Epithelzellen nicht ausschliessen zu dürfen. Zur Unterstützung dieser Ansicht führt er an, dass sich alle Grössenübergänge von sicheren mononucleären Leukocyten, wie sie auch Baum-

1) l. c. S. 8.



garten im Alveolarinhalt gesehen habe, bis zu den grössten gequollenen Zellen in den Pfröpfen finden lassen, und dass auch die Kerne vieler Zellen sowohl rücksichtlich ihrer Gestalt als auch bezüglich ihrer Färbbarkeit mehr den einkernigen Leukocyten als den Epithelzellen gleichen. Unter Berufung auf die französischen Forscher, namentlich Cornil, die ebenfalls „cellules lymphatiques comprises dans un reticulum fibrineux intraalveolaire" gesehen haben, kommt Orth schliesslich zu dem Urtheil, dass es eine käsige Pneumonie gebe, welche nichts als eine rein fibrinöse Pneumonie mit secundärer Verkäsung des Exsudates darstelle.

Der Vollständigkeit halber muss noch erwähnt werden, dass die schon früher von den französischen Forschern Grancher und Hutinel aufgestellte Hypothese, dass die Charaktere der galoppirenden Phthise auf andere Krankheitskeime als die Koch'schen Bacillen, auf eine Mischinfection zurückzuführen seien, neuerdings auch bei uns Vertreter gefunden hat. Die Zahl der Autoren, die gerade in jüngster Zeit auf eine active Mitwirkung anderweitiger, mit dem Caverneninhalt aspirirter Entzündungserreger im Verlauf der Phthise hingewiesen haben, ist eine besonders grosse; ich nenne Ziegler[1]), Czaplewski[2]), Aufrecht[3]), Liebermeister[4]), Weichselbaum[5]), Strümpell[6]), Bäumler[7]). Weiter ging Cornet[8]), der auf Grund klinischer Betrachtungen sowie zahlreicher Sputumuntersuchungen, welche das häufige Vorkommen pathologischer Mikroorganismen, namentlich verschiedener Streptococcenarten im Caverneninhalt von Phthisikern constatirten, den Schluss zieht, dass die überwiegende Zahl der Phthisisfälle keine reine Tuberculose darstellt, sondern ein complicirter Krankheitsprocess ist, eine Mischinfection, die er als chronische Sepsis auf tuberculöser Basis, als septische Lungentuberculose bezeichnen möchte.

---

1) Ziegler, Lehrbuch der spec. pathologischen Anatomie. 6. Aufl. S. 695. Jena 1890. Fischer.

2) Czaplewski, Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbacillen. S. 57 u. 67. Jena 1891. Fischer.

3) Aufrecht, Pathologische Mittheilungen. IV. Heft 1. S. 63. Magdeburg 1887.

4) Liebermeister, Vorlesungen über spec. Pathologie u. Therapie. IV. Bd. Leipzig 1891. F. C. W. Vogel.

5) Weichselbaum, Grundriss der pathol. Histologie. S. 313. Leipzig und Wien 1892. Deuticke.

6) Strümpell, Ueber das Fieber bei der Lungentuberculose und seine prognostische Bedeutung. Münch. med. Woch. No. 50 u. 51. 1892.

7) Bäumler, Ueber eine besondere, durch Aspiration von Caverneninhalt hervorgerufene Form acuter Bronchopneumonie bei Lungentuberculose. Deutsche med. Wochenschr. No. 1. 1893.

8) Cornet, Ueber Mischinfection bei Lungentuberculose. Verhandlungen des XI. Congr. f. innere Med. 1892.



Noch bestimmter spricht sich Ortner[1]) in einer erst in diesem Jahre aus dem Laboratorium Weichselbaum's hervorgegangenen Arbeit aus. Er urgirt das häufige Fehlen von Tuberkelbacillen in den frischeren pneumonischen Infiltraten tuberculöser Lungen auch bei käsiger Lobärpneumonie und sieht letztere unterschiedslos als accidentelle, durch den Mikrococcus pneumoniae bedingte Entzündungsherde an, obwohl er denselben nicht immer finden konnte. In histologischer Beziehung behauptet er[2]), auf dem Standpunkte Orth's zu stehen, geht indess weit über denselben hinaus. Nach ihm spielt das Fibrin als Füllmasse der Alveolen sowohl bei den umschriebenen broncho-pneumonischen Herden der chronischen Granular-Tuberculose als bei den diffusen Infiltraten der käsigen Pneumonie noch eine weit grössere Rolle, indem es von ihm in der Mehrzahl der Fälle, in sämmtlichen oder wenigstens in der grössten Zahl der frisches Exsudat enthaltenden Alveolen gefunden wurde. Und zweitens treten bei ihm in dem zelligen Bestandtheil des Alveoleninhalts die polynucleären Leukocyten weit mehr in den Vordergrund, als bei irgend einem der früheren Autoren. Zum Theil lässt er sie sogar den überwiegenden Antheil des Zelleninhalts bilden; fast immer führt er sie in der nach der Reichlichkeit ihres Vorkommens geordneten Reihenfolge an zweiter Stelle nach den mononucleären Leukocyten und vor den Alveolarepithelien an; nur in sehr wenigen Fällen an dritter Stelle nach den letzteren; in einem Falle constatirte er ihr Fehlen.

Seine ultra-dualistische Anschauung formulirt Ortner in den Sätzen[3]): „Man muss in der tuberculös afficirten Lunge zweierlei pathologische Processe auseinanderhalten, jene der Bildung von Tuberkeln und jene der Entwicklung pneumonischer Processe. Beide sind histologisch von einander zu scheiden, beide sind aber auch ätiologisch von einander verschieden. Denn die bei Lungentuberculose so häufig vorkommenden pneumonischen Processe sind Producte der Thätigkeit des Mikrococcus pneumoniae, die Tuberkeln jener des Tuberkelbacillus. „Die Fähigkeit gleichzeitig und neben einander productive (im Sinne Orth's) und exsudative Vorgänge (in Gestalt wahrer pneumonischer Infiltrate) zu erzeugen, kommt dem Tuberkelbacillus nicht zu.“ Mit letzterem Satze stellt er sich in stricten Widerspruch zu sämmtlichen Autoren und wird dadurch unistischer, als die strengsten Unitarier es heute sind; allerdings tritt er mit demselben auch in Widerspruch mit seinen eigenen vorherigen Ausführungen,[4]) in denen er es als nicht unwahrscheinlich bezeichnet, dass Entzündungen, die nur geringgradig und nur in der

1) Ortner, Die Lungentuberculose als Mischinfection. Wien u. Leipzig 1893. Braumüller.

2) l. c. S. 158.

3) l. c. S. 159.

4) l. c. S. 149.



nächsten Umgebung von Tuberkeln in einigen Fällen gefunden wurden, doch auch auf Rechnung der Tuberkelbacillen zu setzen sein könnten, wie dies Thierexperimente (Baumgarten's fibrinöses Exsudat bei intraocularer Kaninchenimpfung) nicht unwahrscheinlich machen. —

Haben wir im Vorhergehenden den Meinungskampf, wie er sich über die anatomischen Charaktere der verkäsenden Pneumonie und ihre ätiologische und histologische Stellung gegenüber dem eigentlichen Tuberkel in Deutschland entwickelte, in seinen Hauptetappen skizzirt, so erübrigt noch, die auswärtige Literatur in Bezug auf ihre Stellungnahme zu dieser Streitfrage einzusehen. Wir können uns dabei füglich auf die französischen Autoren beschränken, da nur diese sich eingehender mit derselben beschäftigt haben.

In Frankreich, der Geburtsstätte der Lehre von der Unität der Lungentuberculose, hat die streng dualistische Richtung Virchow's nur wenig Boden fassen können. Namentlich sträubten sich die Kliniker gegen die Anerkennung derselben. So entstanden, von dieser Strömung getragen, die glänzenden Versuche Villemin's[1]), die die Möglichkeit der experimentellen Erzeugung der Tuberculose bei Thieren und zwar nicht nur durch Uebertragung eigentlichen Tuberkelmaterials, sondern auch von Käsemassen hepatisirter Theile kennen lehrten. Aber auch die rein anatomische Unität der Gewebsveränderungen bei der Lungenphthise fand in Frankreich schon früh, namentlich durch die Arbeiten von Grancher,[2]) Thaon[3]) und Charcot[4]) eine so exacte Begründung, dass seither auch diejenigen Autoren, die ganz gegensätzliche, geradezu dualistische Darstellungen von den histologischen Verhältnissen der fraglichen Krankheitsprocesse liefern, wie Hérard, Cornil und Hanot,[5]) Rénaut[6]), Riel[7]), Dreyfus-Brisac und Bruhl[8]), dies nur so zu sagen unter der Hand zu thun wagen, officiell dagegen den Einheitsstandpunkt nicht nur ätiologisch, sondern auch anatomisch als den zu Recht bestehenden anerkennen. Freilich verwickeln sie sich dadurch in schwer verständliche Widersprüche, wie sie Orth[9]) gegenüber Cornil treffend rügt.

---

1) Villemin, Cause et nature de la tuberculose, Gaz. hebd. de méd. et de chir. 1865 et 1866; Etude sur la tuberculose etc. Paris 1866.

2) Grancher, Arch. de phys. norm. et path. 1872; Maladies de l'appareil respiratoire. p. 240 u. ff. Paris 1890.

3) Thaon, Recherches sur l'anat. pathol. de la tuberculose. Paris 1873.

4) Charcot, Maladies des poumons. Paris 1888.

5) Hérard, Cornil et Hanot, La Phthisie pulmonaire. II. Edition. Paris 1888.

6) Rénaut, Bulletin de la soc. anat. 1875. Progrès. méd. 1875. Lyon. méd. 1879.

7) Riel, De la pneumonie tuberculeuse lobaire. Thèse de Lyon. 1888.

8) Dreyfuss-Brisac et Bruhl, Phtisie aiguë. Paris 1892. Rueff et Cie.

9) l. c. S. 23.

Grancher, Thaon, Charcot unterscheiden bei der tuberculösen Pneumonie

1. „tubercules pneumoniques", „tubercules géants", oder „gros tubercules confluents", die ganz die Structur der miliaren Tuberkel wiedergeben, im Centrum Verkäsung, in der Peripherie eine nach Charcot Riesenzellen haltige „zone embryonnaire" aufweisen als „lésion capitale" und

2. „une pneumonie épitheliale, lésion secondaire"[1]), bei der die Mehrzahl der Alveolen erfüllt sind mit „cellules desquamées et gonflées, cellules blancs et rouges", freilich auch „fibrine en réseaux fibrillaires ou en granulations" enthalten. Diese Pneumonie geht nach Grancher eine „dégénérescence vitreuse" ein, die später zur Verfettung, zur „infiltration granulo-graisseuse" führe; doch fasst er sie keineswegs als Vorstadium der käsigen Pneumonie auf, obwohl er das Product dieses Vorgangs später ebenfalls als Käse bezeichnet. Letztere ist vielmehr ihm, wie Thaon und Charcot, in Wahrheit nichts als „une agglomération tuberculeuse". Charcot geht so weit, den Eintritt der Verkäsung innerhalb dieser pneumonischen Infiltrate ganz zu leugnen. Er sieht sie für einfache Entzündungsproducte an, die resorbirt werden können.

Rénaut[2]), dem sich Riel und Dreyfus-Brisac und Bruhl anschliessen, beschreibt eine zwischen den „granulations tuberculeuses" und „groupes-tubéreux" sich ausbreitende „pneumonie spéciale", die dadurch sehr gut charakterisirt sei, dass sie zugleich fibrinös und catarrhalisch sei, so dass man selbst bei Abwesenheit jeder tuberculösen Granulation im Gesichtsfelde die tuberculöse Natur der untersuchten Veränderung bestimmen könne. Diese „inflammation intercalaire et internodulaire", die der „infiltration tuberculeuse gelatiniforme" Laënnec's entspreche, verkäse in gleicher Weise, wie die „granulations tuberculeuses". Die Combination beider Processe, zu denen dann noch indifferente, nicht zur Verkäsung tendirende Entzündungen als gewöhnlicher Reactionsmodus auf einen Fremdkörperreiz hinzutreten, liefere das Bild der Lungenphthise.

Bei der sog. lobären, käsigen Pneumonie führt nach Riel diese specifische Alveolitis Rénaut's „caractérisée par un exsudat catarrhal et fibrineux à la fois" zu echt lobärer Hepatisation ausgedehnter Parenchymbezirke, innerhalb deren sich nicht die gewöhnlichen miliaren und confluirten Tuberkel, sondern Granulationen vorzüglich intraalveolären Charakters, theils vereinzelt, theils zu Gruppen geordnet eingestreut finden. Beides, specifische Exsudativpneumonie wie die intra-

1) Grancher, Mal. de l'appareil respirat. p. 260.
2) cf. bei Riel. S. 15 u. ff.



alveolären „granulations tuberculeuses embryonnaires“ sind dem sicheren Untergange geweiht und verkäsen gleichzeitig „en bloc“.

In gleichem Sinne äussert sich Dreyfus-Brisac und Bruhl: „les lésions intertuberculeuses dégénèrent en masse“[1]).

Auch für Hérard, Cornil und Hanot setzt sich die käsige Pneumonie zusammen aus „granulations confluentes“ und „pneumonies variables, qui se caséifient“. Letztere sind fibrinös oder catarrhalisch und zeigen keinerlei Besonderheiten gegenüber indifferenten Pneumonieen. Die Hauptrolle spielen dabei die fibrinösen Hepatisationen. Betreffs ihrer äussern sich die Autoren: „la pneumonie fibrineuse à l'état d'hépatisation grise et semi-transparente et à l'état caséeux répond fidèlement par ses caractères macroscopiques à l'infiltration grise, semi-transparente et à l'infiltration jaune de Laënnec“[2]).

Ein besonderes Interesse beanspruchen schliesslich noch die beiden jüngsten französischen Autoren auf diesem Gebiete, weil sie Zeugniss dafür ablegen, dass ebenso wie in Deutschland auch in Frankreich neuerdings die Neigung Boden fasst, die Erklärung für die anatomischen Eigenthümlichkeiten der käsigen Pneumonie in einer Mischinfection zu suchen.

Eine These Aviragnet's[3]) „de la tuberculose chez les enfants“ giebt an, auf dem histologischen Standpunkte Grancher's zu stehen, weicht von demselben indessen nicht unwesentlich zu Gunsten einer dualistischen Auffassung insofern ab, als sie der verkäsenden Hepatisation eine selbständigere Stellung anweist, als er dieses that. Nach Aviragnet sind es „trois sortes de lésions d'une structure différente, qu'on rencontre dans la bronchopneumonie tuberculeuse des enfants; dans le premier cas, il n'ya pas d'hépatisation, dans les deux autres, le poumon est hépatisé, mais d'une façon différente.“

Die erste Erkrankungsform des Parenchyms, der „nodule peribronchique“ wird bedingt durch den alleinigen Reiz des Tuberkelbacillus auf das Gewebe. Die 2. Form wird durch bronchopneumonische Herde dargestellt, als deren Erreger Pneumococcen oder Streptococcen gefunden werden. Die 3. Form, diejenige der käsigen Hepatisation, verdankt ihre Entstehung der gemeinsamen Action von Tuberkelbacillen und Streptococcen, Pneumococcen oder Staphylococcen.

Derselbe Standpunkt, der bei uns, wie wir sahen, in radicaler Weise von Ortner vertreten wird, findet auch in Marfan[4]) einen, wenn auch

1) l. c. p. 125.

2) l. c. p. 208.

3) Aviragnet, De la tuberculose chez les enfants. Thèse. Paris 1892. Félix Alcan.

4) Marfan, Phtisie aiguë pneumonique in Traité de Médecine, publié sous la direct. de Mm. Charcot, Brissaud, Bouchard. p. 745—752. Paris 1893.

vorsichtigeren Fürsprecher. Dabei ist es bemerkenswerth, dass dieser Autor eine sowohl von der neueren unistischen als dualistischen Richtung der Franzosen wesentlich abweichende Darlegung der histologischen Verhältnisse giebt. Marfan scheidet die „lésions circum-caséeuses“ scharf in zwei sowohl durch ihre histologischen Merkmale wie durch ihre Aetiologie getrennte Formen. Er beschreibt zunächst eine „zone contiguë au foyer caséeux“ in welcher „l'épithélium alvéolaire prolifère et se desquame (pneumonie desquamative de Buhl ou alvéolite catarrhale)“, die das eigentliche Vorstadium der käsigen Pneumonie sei. Diesen der „infiltration gelatiniforme et grise“ Laënnec's entsprechenden Gewebsveränderungen, bei denen es sich mit Sicherheit um „lésions tuberculeuses commençantes“ handele, stellt er gegenüber häufigere „lésions bronchopneumoniques ou pneumoniques d'apparence non specifique.“ „Si l'on examine des régions plus éloignées (sc. du foyer caséeux), on voit, que les alvéoles renferment un exsudat fibrineux sous forme d'un réticulum contenant dans ses mailles des cellules épithéliales déformées et quelques globules sanguins; c'est l'alvéolite fibrineuse de Cornil.“[1]) Diese „foyers phlegmasiques“ verdanken ihre Entstehung dem Pneumococcus (Talamon-Fraenkel), dem Diplobacillus (Friedländer), dem Streptococcus pyogenes. Auch sie können der Verkäsung anheimfallen, doch erfolge dieselbe erst auf eine secundäre Einwanderung des Tuberkelbacillus hin.

Wir erkennen aus der Literaturübersicht, wie gross die Gegensätze zwischen den Betrachtungsweisen der verschiedenen Autoren hüben wie drüben sind, wie wenig dieselben vor allem sowohl über das histologische Substrat der gelatinösen Infiltration Laënnec's, als auch über deren weiteres Schicksal übereinstimmen und gehen jetzt zu der Berichterstattung über den histologischen Befund bei unseren eigenen zur Section gekommenen Beobachtungsfällen von sog. acuter käsiger Lobärpneumonie über.

Sie wird uns im Verein mit histologischen Erhebungen, die bei Kaninchen an pneumonischen Infiltraten gemacht wurden, die durch intratracheale Injection von Tuberkelbacillen-Reincultur-Aufschwemmungen erzeugt worden waren, die Mittel an die Hand geben, den aus dem Vorstehenden sich ergebenden Streitpunkten gegenüber Stellung zu nehmen.

Zuvor wollen wir aber noch einen kurzen Rückblick auf die oben mitgetheilten, den einzelnen Krankengeschichten angehängten Obductionsbefunde unserer tödtlich geendeten Fälle werfen. Wir werden aus denselben entnehmen, dass das makroskopisch-anatomische Bild der erkrankten Lungen sämmtlicher Fälle zwar wesentliche Merkmale aufweist, die ihre Zusammenfassung zu einer gesonderten Krankheitsform,

1) l. c. p. 748.



wie vom klinischen so auch vom pathologisch-anatomischen Standpunkte, aus rechtfertigen, daneben aber eine recht weitgehende, äusserliche Verschiedenheit darbietet.

Gemeinsam ist den anatomischen Bildern eine über grössere und zwar stets die hinteren Bezirke gewöhnlich nur einer Lunge, über eine grössere Zahl von Lobulis oder auch über den grössten Theil eines oder mehrerer Lappen sich erstreckende diffuse Infiltration von graurother oder grauer Farbe, mit feuchter, entweder völlig glatter oder abwechselnd glatter und feinst-körniger Schnittfläche, von etwas wechselnder, z. Th. gallertartiger Transparenz und Consistenz, z. Th. von etwas opakerer und festerer Beschaffenheit. Im entwickelten Stadium sind derart infiltrirte Gewebstheile völlig luftleer, so dass ins Wasser geworfene Stückchen derselben sofort untersinken, auch lassen sie ihren Inhalt nur schwer ausdrücken. Offenbar frische erkrankte Partien, die sich durch ihre mehr rothe Farbe auszeichnen, führen oft noch feinste Luftbläschen, die auf Druck mit einer grauröthlichen dünnen Flüssigkeit untermischt austreten.

Innerhalb dieser im Allgemeinen gleichmässig dicht infiltrirten Gebiete finden sich nun regelmässig gelbweisse, opake, leicht erhabene Inseln käsiger Substanz eingelagert. Diese insulären Einlagerungen bieten aber in den weitesten Grenzen wechselnde Grösse und Form dar und bedingen dadurch das so differente Aussehen der anatomischen Bilder der einzelnen Fälle.

Einmal bilden sie nur allerfeinste, offenbar einzelnen mit käsiger Masse erfüllten Alveolen entsprechende Pünktchen, die theils vereinzelt, theils zu kleinen einen Endbronchiolus umkrönenden Gruppen angeordnet, in ganz unregelmässiger Vertheilung in das infiltrirte Gebiet eingesprengt sind. Man könnte sie bei oberflächlicher Betrachtung vielleicht als allerjüngste submiliare Tuberkel auffassen; doch unterscheiden sie sich von diesen wesentlich dadurch, dass sie trotz ihrer Kleinheit immer schon verkäst und ferner dadurch, dass sie weniger prominent und weniger hart sind, als diese, und dass ihre Aggregationen eine unregelmässig gestaltete Circumferenz aufweisen. Stehen sie gleichmässig dicht vertheilt neben einander, so verleihen sie der Schnittfläche ein feingesprenkeltes und gekörntes, mehr opakes Aussehen.

Ein anderes Mal stellen sie compacte, grössere Theile eines Lobulus einnehmende Körper von unregelmässiger Umgrenzung dar. Es entsteht so auf der Schnittfläche ein buntscheckiges Bild, das eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Durchschnitt einer von Speckwürfeln durchsetzten Leberwurst aufweist, nur dass die Grundsubstanz auch in ihren opakeren Partien wesentlich transparenter ist.

Wieder ein anderes Mal ist eine ganze Anzahl von neben einander gelegenen Lobulis in toto verkäst, bisweilen in solchem Umfange, dass



von dem gesammten infiltrirten Lungenbezirk nur schmale Randzonen den ursprünglichen, graurothen, mehr weniger transparenten Habitus bewahrt haben. Aber auch bei derartigen käsigen Infiltrationen von scheinbar lobärem Charakter bleibt die Entstehungsweise aus multiplen, bronchopneumonischen Verkäsungsherden ersichtlich, insofern sich stets die Centra der Lobuli durch ihre mehr rein gelbe oder gelbweisse Farbe und ihre grössere Trockenheit von den graugelben peripheren Partien abheben. So kommen zuweilen Bilder zu Stande, die den Vergleich mit dem marmorirten Durchschnitt des Roquefortkäses geradezu aufdrängen, wobei die Kohlenpigmentablagerungen in den Interlobulärsepta die Aehnlichkeit des Bildes noch erhöhen.

Dem gegenüber ist zu betonen, dass die graurothe gelatinöse Infiltration in unseren Fällen stets eine ganz diffuse und gleichmässige war, wie bei der echten crupösen Lobärpneumonie, und dass ein beständiges Abhängigkeitsverhältniss ihrer Ausbreitung von der Vertheilung der käsigen Herde nicht wahrgenommen werden konnte, insofern oft grössere Strecken völlig frei von letzteren waren.

Hervorgehoben soll noch werden, dass sich die von der graurothen oder grauen Infiltration eingenommenen Lungenbezirke von dem übrigen noch lufthaltigen Lungenparenchym, wie es sich regelmässig in den vorderen Partien der erkrankten Lappen findet, und zuweilen auch von den verkästen Theilen nicht ganz scharf absetzen. Auch finden sich nur geringe Niveauunterschiede zwischen dem lufthaltigen, meist leicht emphysematös geblähten, dem grauroth oder grau infiltrirten und dem verkästen Lungengewebe, indem das letztere nur leicht über das vorige, dieses über das erste sich erhebt. Immerhin ist die Volumzunahme der erkrankten Lungentheile eine ziemlich bedeutende.

Die Pleura pulmonalis über denselben erscheint ziemlich stark gespannt. Soweit sie gleichmässig grau infiltrirtes Lungenparenchym überzieht, ist sie glatt; wo ihr Verkäsungsherde anliegen, auch dort wo die Verkäsung grössere zusammenhängende Partien eines Lappens einnimmt, dagegen flach höckerig, indem sie in Form platter mehr oder weniger grosser Buckel vorgewölbt wird. Auch schimmern die subpleuralen Käseknoten als gelbliche Flecke durch. — Bisweilen ist die Pleura pulmonalis, oder falls beide Pleurablätter infolge älterer Processe mit einander verwachsen sind, die die Verwachsung bedingende Bindegewebslage mit neuer Bildung von miliaren Tuberkeln durchsetzt.

Mitunter finden sich echte Miliartuberkel auch innerhalb des pneumonisch erkrankten Lungengewebes selbst.

Auch auf dem Peritoneum, sowie in den Bauchorganen finden sich zuweilen Tuberkeleruptionen. Sind wie gewöhnlich die Pleurablätter nicht mit einander verwachsen, so zeigt der der erkrankten Lungenpartie entsprechende Theil des pulmonalen Blattes stets einen zarten fibrinösen



Belag und der mit ihm in Contact stehende Theil des parietalen Blattes eine leichte rauchige Trübung.

Stets wies in unseren Fällen die pneumonisch erkrankte Lunge eine ältere tuberculöse Spitzenaffection auf. Meist enthielt sie oder die andere Lunge eine oder mehrere mit Bronchien communicirende Cavernen. Erweichungsherde innerhalb der von frischer käsiger Hepatisation befallenen Theile sind selten. Die dadurch entstehenden Höhlen sind klein, ihre Wandung nicht indurirt. In einem Falle bestand eine ulcerative Larynxtuberkulose.

In allen Fällen zeigten die Bronchialdrüsen tuberculöse Veränderungen.

Es mögen jetzt die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der Lungenveränderungen unserer einzelnen Fälle der im klinischen Theil gegebenen Reihenfolge nach folgen:

Fall I. Christian Trenkhaus.

Krankheitsdauer: etwa 17 Tage.

Section: 24 Stunden post mortem.

Linke Lunge: Spitzeninduration mit alten Käseherden. Gelatinöse Infiltration des unteren hinteren Theils des Oberlappens und des grösseren hinteren Theils des Unterlappens, hier opakere Partieen. Eingesprengte käsige Bronchopneumonieen. Einzelne eingeschmolzen.

Rechte Lunge: Spitzeninduration mit käsigen Einsprengungen. Zerstreute glatte Bronchopneumonieen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden gewählt Stückchen aus den graurothen gelatinös infiltrirten Partieen des Ober- und Unterlappens der linken Lunge, aus den opakeren grau infiltrirten Bezirken des Unterlappens, beides mit und ohne eingelagerte Käseherde. Schliesslich Stückchen aus den bronchpneumonischen Herden der rechten Lunge.

Die Stückchen wurden eingelegt in 90 proc. Alkohol, sowie in concentrirte wässrige Sublimatlösung, aus der sie nach einer Stunde in 60proc. Alkohol und von 24 zu 24 Stunden in um 10 pCt. stärkeren Alkohol (bis zu absolutem) übertragen wurden. Stückchen aus den frischeren gelatinösen Partieen wurden nach der Posner'schen Methode gekocht und dann in Alkohol nachgehärtet.

Die Färbung erfolgte an den nur in Alkohol gehärteten Stückchen mit Haematoxylin-Eosin, mit Pikrocarmin, nach der Weigert'schen Fibrinfärbungsmethode, nach der Gram'schen und Gram-Günther'schen Bakterienfärbungsmethode, sowie mit einfacher, verdünnter Carbolfuchsinlösung, ferner nach der Ziehl-Neelsen'schen Tuberkelbacillenfärbungsmethode. Die mit Sublimat fixirten Präparate wurden mit verdünntem Böhmer'schen Haematoxylin durch 12 bis 24 Stunden gefärbt.

Die makroskopisch gleichmässig transparent aussehenden graurothen Gewebsstückchen ohne Käseeinlagerungen aus der linken Lunge zeigten im mikroskopischen Bilde: die Interlobulärsepta mässig verbreitert und reichlich von Leukocyten, meist polynucleären durchsetzt. Die Interlobulärgefässe erschienen mässig erweitert und

15*



mit Blut erfüllt, das reich an Leukocyten ist. Dicht mit meist polynucleären Leukocyten durchsetzt ist das die Bronchien einscheidende Bindegewebe. Das Epithel der Bronchien ist erhalten. Das Lumen derselben wird ausgefüllt von einem mit meist polynucleären Leukocyten untermischten, fädig-körnig geronnenen Exsudat. Die die Intralobulärbronchien begleitenden Gefässchen sind ebenfalls erweitert und mit Leukocytose aufweisendem Blut prall erfüllt. Die den intralobulären Bronchialästen anliegenden 2—4 Reihen von Alveolen sind von einem mit polynucleären Leukocyten und mononucleären, bläschenförmig gequollenen, grossen Rundzellen zu gleichen Theilen durchsetzten Fibrinfasernetz angefüllt. Die weiter abliegenden, den bei weitem grössten Theil der Schnitte einnehmenden Alveolen enthalten meist ein feinkörnig geronnenes, albuminöses Exsudat, untermischt mit einer geringen Zahl von theils polyedrischen, theils blasig aufgetriebenen Zellen epithelialer Natur neben vereinzelten mono- und polynucleären Leukocyten.

Der Zellleib der epithelialen Zellen des Alveolarinhalts schwankt zwischen $6:7^1/_2\ \mu$ Durchmesser bei den kleinen polyedrischen Elementen, bis zu $14^1/_2:18^1/_2\ \mu$ Durchmesser bei den grössten bläschenförmigen Zellen. Zwischen diesen Extremen finden sich alle möglichen Grössen- und Formübergänge. Die kleineren polyedrischen Zellen zeigen die gleichmässige, verhältnissmässig dunkle Farbe des Epithelprotoplasmas; je mehr sie blasig aufgetrieben erscheinen, um so mehr verlieren sie an Protoplasmafarbe und werden ganz durchscheinend. Die ganz grossen Rundzellen sind völlig farblos, entweder homogendurchscheinend oder in Folge Gehalts an feinsten Fetttröpfchen granulirt. Die Kerne sowohl der polyedrischen als auch der betreffenden bläschenförmigen Zellen sind ganz entsprechend den Kernen der wandständigen, kubisch gestalteten Alveolarepithelien, meist leicht oval, nur selten völlig rund, dabei scharf contourirt und nur matt tingibel. Regelmässig führen sie einen grösseren Nucleolus oder einen oder mehrere Pseudonucleolen. Die Grösse der Kerne schwankt von $3^1/_2:5$ resp. $3^1/_2:3^1/_2\ \mu$ Durchmesser bis zu $8^1/_2:10$ resp. $8^1/_2:8^1/_2\ \mu$.

Die neben den spärlichen, zum Theil ebenfalls gequollenen polynucleären Leukocyten sich meist auch in geringer Zahl im Alveolarinhalt findenden mononucleären Zellen vom Charakter der Lymphocyten sind zwar auch theilweise blasig aufgetrieben, lassen sich aber gleichwohl sicher von den Bläschenzellen epithelialer Abkunft scheiden. Ihre durch intensive Kernfärbung und die bei isolirter Chromatinfärbung hervortretende grössere Zahl von groben Chromatinkörnern differenzirbaren Kerne haben einen Durchmesser von $2^1/_2:2^1/_2$ bis $5:5\ \mu$, während die Grösse der Zellleiber von $3^1/_2:3^1/_2$ bis $12^1/_2:12^1/_2\ \mu$ Durchmesser schwankt.

In einer grösseren Zahl der den Intralobulärbronchien ferner gelegenen Alveolen findet sich in völlig unregelmässiger Vertheilung statt des albuminösen Exsudats ein zartes, wenig dichtes Fibrinfasernetz als Träger der aufgeführten Zellformen. Die Alveolarsepta dieser Gewebspartieen sind in Folge einer Erweiterung und Schlängelung der strotzend mit Blut gefüllten Capillargefässe, die vielfach knopfförmig in das Alveolarlumen vorspringen, durchweg leicht verbreitert.

Ganz vereinzelt findet sich in einem oder dem anderen Lobulus eine Gruppe von Alveolen, ein Alveolargang mit den zugehörigen Bläschen, der dichter mit den oben geschilderten Zellen erfüllt ist, und im Centrum derselben einige Alveolen, deren Inhalt fast nur aus dichtgedrängten, mit einander verschränkten Zellen und einer minimen, nur in besonders dünnen Schnitten sichtbaren körnig-fädigen Intercellularsubstanz besteht. Die durch gegenseitige Modellation polymorphen, meist länglich polyedrischen Zellleiber tragen einen länglich ovalen, scharf contourirten blassen Kern, der mit deutlichem Nucleolus und Pseudonucleolen versehen ist. Wandständige Epithelien fehlen diesen Alveolen. Die Alveolarsepta sind ebenfalls mit polyedrischen



epithelioiden Zellen durchsetzt und dadurch etwas verbreitert, ihre Capillaren sind enge. Oft lässt sich der epithelioidzellige Alveolarinhalt nur schwer von der ihn dicht umschliessenden Epithelioidzellen-durchsetzten Wandung abgrenzen. Bisweilen haftet er auch nur einer Seite der Alveolarwand fester an, während zwischen ihm und einer mehr oder weniger grossen Strecke der Wand eine Spalte übrig bleibt, die entweder leer oder von bläschenförmigen Zellen erfüllt ist. An solchen Wandpartieen können Epithelien auch noch erhalten sein, dabei zeigen sie stets mehr oder weniger ausgesprochene Quellungserscheinungen. Fibrinfasernetze werden in diesen mit geweblich festgefügtem, zelligem Inhalt erfüllten Alveolargruppen nicht gefunden. In den benachbarten, an bläschenförmigen Zellen reichen Alveolarräumen finden sich auch nur spärliche Fibrinfäden.

Nirgends, weder in dem Bronchiallumen, noch in den Bronchialwandungen, weder in den mit Fibrinpfröpfen, noch in den mit körnig geronnenem Exsudat erfüllten Alveolen, weder in den nur spärliche bläschenförmige Zellen enthaltenden, noch in den dicht mit epithelioiden Zellmassen vollgestopften Lungenbläschen lassen sich mittelst der üblichen Bakterienfärbungen Mikrokokken nachweisen. Nur an den letzterwähnten Stellen finden sich vereinzelte Tuberkelbacillen.

Ganz analoge mikroskopische Bilder geben die bronchopneumonischen Herde der rechten Lunge, nur dass hier die Erweiterung der Alveolarwandcapillaren noch mehr hervortritt, und neben den Zellen der erwähnten Arten sich auch rothe Blutkörperchen in mässiger Zahl im Lumen der Alveolen finden. Auch hier lassen sich anderweitige Mikroorganismen trotz vielfachen Suchens nicht auffinden. Freilich konnten auch Tuberkelbacillen selbst in den vereinzelten Alveolengruppen, die dichtgefügte Epithelioidzellen enthielten, nicht nachgewiesen werden.

In den weniger transparenten, grau infiltrirten Partieen des linken Unterlappens erscheint das mikroskopische Bild insofern modificirt, als die Lichtung der Mehrzahl der Alveolen eine weit grössere Zahl von epithelialen, meist stark gequollenen Zellen innerhalb einer feinkörnig geronnenen Exsudatflüssigkeit beherbergt, während die Erweiterung der Wandcapillaren zurücktritt und vielfach fehlt. Die bläschenförmigen Zellen des Alveolarinhalts zeigen in diesen Schnitten statt der homogenen glasigen Beschaffenheit vielfach eine oft recht dichte Körnelung in Folge Gehalts an feinsten Fetttröpfchen. Fibrin findet sich in denselben weit seltener und nur in den den intralobulären Bronchien nächstgelegenen Alveolen etwas reichlicher. In den Alveolengruppen, welche dicht mit epithelioiden, wie zu einem Gewebe in einander gefügten Zellen erfüllt sind, findet man bisweilen bereits eine central gelegenene Alveole zu einer feinkörnigen dichten Masse mit den mikroskopischen Charakteren des käsigen Detritus zerfallen. In diesem Falle pflegen die benachbarten Alveolen einen etwas grösseren Gehalt an Leukocyten aufzuweisen und findet sich zuweilen auch etwas Fibrin der körnigen Zerfallsmasse beigemischt. Auch in diesen Gewebsstückchen konnten nur innerhalb der letzterwähnten Alveolengruppen spärliche Tuberkelbacillen, aber nirgends anderweitige Bakterien nachgewiesen werden.

Gewebsstückchen mit makroskopisch sichtbaren käsigen Einlagerungen zeigen ihrer Grundsubstanz nach, entsprechend dem mehr oder weniger transparenten Aussehen der Infiltration, die im Vorstehenden beschriebenen histologischen Verhältnisse. Auch die eingesprengten, in Verkäsung begriffenen Herde unterscheiden sich von den eben skizzirten einzig durch die grössere Zahl der der käsigen Necrose verfallenen Alveolen und der dieselben mantelartig umgebenden Lungenbläschen, deren Septen durch Epithelioidzelleneinlagerung verbreitert, deren Wandepithel meist allseitig oder mindestens an der dem käsigen Centrum der Alveolengruppe zugelegenen Wand verloren gegangen, und deren Inhalt aus der oben beschriebenen festgefügten



und mindestens von der dem Centrum des Herdes zugelegenen Wand differenzirbaren Epithelioidzellmasse besteht.

In Gewebsstückchen aus dem hinteren oberen Theil des linken Unterlappens, in dem die käsigen Einsprengungen besonders dicht liegen, lässt das Mikroskop nur schmale Streifen von Lungengewebe erkennen, in denen der Inhalt der Alveolen aus freiliegenden bläschenförmigen Zellen besteht. Fibrin findet sich innerhalb dieser Partien nur spärlich, wogegen der Reichthum an epithelialen, nur durch wenig körniges Exsudat von einander geschiedenen Elementen ein besonders grosser ist, während mononucleäre und polynucleäre Leukocyten sich nur in vereinzelten Exemplaren im Lumen der Alveolen finden. Die alveolaren Septa dieser Partien sind durchweg verdickt und reich an epithelioiden Zellen. Die Gefässe sind nicht erweitert, vielfach collabirt. — Den grössten Theil des Lungenparenchyms nehmen in diesen Schnitten insuläre, vielfach mit einander confluirende, von den oben genannten Parenchymstreifen umschlossene Herde ein, deren grössere centrale Partie in toto verkäst ist, aber innerhalb dieser verkästen Theile noch deutlich die heller gefärbten interalveolären Septa mit ihren elastischen Fasern von den dunkler gefärbten alveolaren Inhaltsmassen differenziren lässt. Ihre Randzone wird wieder von einer oder mehreren Reihen von Alveolen gebildet, deren Inhalt aus gewebsartig zusammengefügten epithelioiden, polyedrischen, meist lang gestreckten Zellen mit ovalem, nucleolushaltigem Kern, sowie reichlichen, meist polynucleären Leukocyten besteht. Die Alveolarsepta innerhalb dieser Randzonen sind in noch höherem Grade durch Epithelioidzelleneinlagerung verbreitert. Die dem in toto verkästen Centrum der Herde nächst gelegenen Alveolen zeigen öfters die den zelligen Elementen ihrer Wandungen angehörigen Kerne noch gut färbbar, während die gewebliche Inhaltsmasse derselben bereits zu einem Theile seine Kerntingibilität eingebüsst hat, zum Theil auch schon zu käsigem Detritus zerfallen ist. Während dieser Mantel epithelioiden Gewebes nur hier und da zarte Fibrinfasernetze enthält, finden sich solche innerhalb des amorphen Alveolarinhalts der verkästen Partien häufiger. Die Untersuchung mit den verschiedenen oben angeführten Methoden auf Bakterien an einer grossen Reihe von Präparaten ausgeführt, ergiebt ein völlig negatives Resultat. Allerdings fiel mehrfache Färbung auf Tuberkelbacillen auch in diesen Partien negativ aus und bewies damit, dass letztere jedenfalls in nur sehr spärlicher Zahl vorhanden seien. —

Fall II. Martin Bjerstedt.

Krankheitsdauer: 23 Tage.

Section: 3 Stunden post mortem.

Sectionsbefund: Rechte Lunge: Spitzeninduration mit Caverne. Lobäre gelatinöse Infiltration des Ober- und Unterlappens mit Einsprengung zahlreicher kleinster käsiger Granula, die meist in den Centren der Lobuli in Gruppen angeordnet sind, in dem hinteren Theil des Unterlappens aber so gleichmässig dicht stehen, dass sie diesem Bezirk ein körniges, gelbweisses, opakes Aussehen geben. Emphysem und Oedem des Mittellappens und der vordersten nicht infiltrirten Theile des Ober- und Unterlappens. — Catarrhalische, zum Theil käsige Bronchitis.

Linke Lunge: Zerstreute und confluirte glatte, im Centrum verkäsende Lobulärpneumonieen. Emphysem und Oedem des übrigen Lungenparenchyms. Catarrhalische Bronchitis.



Von den verschiedensten Nüancen der gelatinösen Infiltration mit und ohne käsige Einlagerungen aus der rechten und linken Lunge wurde eine grössere Zahl von Gewebsstückchen zur mikroskopischen Untersuchung gewählt. Ein Theil derselben wurde direct in Alkohol gehärtet, ein Theil zuvor gekocht, ein Theil in Müller'scher Flüssigkeit, ein Theil in Flemming'scher, ein Theil in concentrirter wässeriger Sublimatlösung fixirt. Gefärbt wurde mit Hämtoxylin-Eosin, mit Pikrocarmin, nach Weigert (Fibrinfärbungsmethode), nach Ziehl-Neelsen auf Tuberkelbacillen, nach Gram, Gram-Günther und mit einfachen wässerigen Anilinfarben auf anderweitige Bakterien. Zur Darstellung von Kerntheilungsfiguren wurden gefärbt die mit Flemming'scher Lösung fixirten Objecte mit Saffranin, die in Sublimat fixirten mit verdünntem Böhmer'schen Hämatoxylin.

Schnitte aus den gelatinös infiltrirten Lungentheilen der rechten und linken Lunge zeigen im Mikroskop: die Interlobulärsepta von normaler Breite und normalem Zellengehalt, die Gefässe derselben von normaler Weite. Das die Intralobulärbronchien und die begleitenden Gefässe einscheidende Bindegewebe ist in mässigem Grade kleinzellig infiltrirt, von grösstentheils lymphocytenartigen Rundzellen, geringerentheils polynucleären Leukocyten. Die Lymphgefässe sind ektasirt und von einer reichlicheren Zahl von Lymphocyten erfüllt. Sowohl in den Lymphbahnen als in den Venen, deren Blut einen wesentlich erhöhten Gehalt an farblosen Zellen aufweist, findet sich eine Zahl bläschenartig gequollener, zum Theil mit Kohlenpigment erfüllter Rundzellen, deren Kerne zu einem Theil den Charakter der Lymphocytenkerne, zum anderen den der Alveolarepithelien zeigen. Das Lumen der Bronchien ist leer, die Wandepithelien derselben sind gut erhalten, hier und da finden sich zwischen letzteren Lymphocyten oder polynucleäre Leukocyten. Nur vereinzelte der den Bronchialwandungen benachbarten Alveolen führen Fibrin. Die Alveolarsepta sind im allgemeinen nicht verbreitert, ihr Zellengehalt ist kaum erhöht, die Capillaren nicht ektasirt. Die Wandepithelien der Alveolen sind meist erhalten, zum Theil gequollen bis zu kubischer Form. Der grösste Theil der Alveolen ist mit einer feinkörnig geronnenen Masse erfüllt, in welcher grosse, rundliche Zellen offenbar epithelialer Abkunft mit glasig durchscheinendem Zellleib und ovalem, scharf contourirten (bläschenförmigen), matt tingiblen, Nucleolus und Pseudonucleolen haltigem Kern in wechselnder, doch wenig reichlicher Zahl mit spärlichen Lymphocyten und noch spärlicheren polynucleären Leukocyten untermischt suspendirt sind. Ganz vereinzelt finden sich kleine Gruppen von Alveolen, einem Endbronchiolus aufsitzend, seltener einzelne Alveolen, die einen an epithelialen Zellen reicheren Inhalt führen. An solchen Stellen ist das Alveolargerüst mehr oder weniger verdickt und reich an Epithelioid- und Rundzellen, während die Capillaren desselben comprimirt erscheinen. Die wandständigen Epithelien dieser Alveolen sind meist gequollen. Zum Theil stellen sie nur spindelartig aufgetriebene Platten oder mehr oder weniger kubische Gebilde dar, die die Alveolen in einfacher Schicht austapeziren und sich scharf von den bläschenförmig gequollenen freien Zellen des Inhalts abheben, zum Theil sind sie selbst bis zur typischen Bläschenform gequollen und stellenweise, meist an der dem Centrum der Gruppe proximalen Alveolenwand, in mehreren Reihen über einander geschichtet, bisweilen auch im Begriff sich von ihren Nachbarn abzulösen, um sich den gleichgestalteten freien Inhaltszellen zuzugesellen. Die peripher gelegenen Alveolen dieser Gruppen enthalten öfter ein wenig dichtes Fibrinfasernetz, in das die erwähnten zelligen Elemente eingebettet sind; — die grosse Masse des an zelligem Alveolarinhalt armen Parenchyms dieser Schnitte enthält Fibrin überhaupt nicht. Zum grösseren Theil schliessen die eben geschilderten in Gruppen beisammenliegenden Alveolen eine kleine Zahl von Lungenbläschen ein, deren Inhalt aus dichtgefügten epithelioiden, polyedrischen Zellen, sowie ziemlich reichlichen, meist



polynucleären Leukocyten neben kernlosen Schollen von der Form polyedrischer Zellen und mehr oder weniger reichlichen Kernfragmenten besteht. Die Abgrenzung dieser Zellmasse von der mit Epithelioidzellen durchsetzten Alveolarwand ist schwierig, oft unmöglich. Oefters finden sich auch vereinzelt inmitten der von bläschenförmigen Zellen prall erfüllten Alveolen gelegene Lungenbläschen mit vollkommener Verkäsung ihres Inhalts und meist zugleich auch ihrer Wand.

Schnitte aus grauroth infiltrirten Partieen zeigen ein ähnliches mikroskopisches Bild wie diese rein grau durchscheinenden, nur führt das Gros der Alveolen hier ausser den bläschenförmigen Rundzellen und den vereinzelten Leukocyten noch reichliche rothe Blutkörperchen. Auch sind die Wandcapillaren dieser Parenchymbezirke stark ektasirt und geschlängelt. Fibrin findet sich hier ebensowenig wie in den vorhin beschriebenen Lungentheilen.

Andere Gewebsstückchen mit reichlicheren käsigen Einsprengungen zeigen im mikroskopischen Bilde ebenfalls die 3 resp. 4 geschilderten Parenchym veränderungen:

1. Gewebsbezirke, deren oft erweiterte, höchstens durch die Ausdehnung ihrer Wandcapillaren verengerte Alveolarräume nur spärliche, meist bläschenförmig gequollene desquamirte epitheliale Zellen und vereinzelte Leukocyten, oft daneben reichliche rothe Blutkörperchen enthalten, alles eingebettet entweder in eine feinkörnige, albuminöse Masse oder auch — aber weit seltener — in ein zartes Fibrinfasernetz. Das Wandepithel der Alveolen ist erhalten und meist gequollen, von kubischer Form. Das Interstitialgewebe dieser Bezirke zeigt verhältnissmässig geringe Veränderungen, meist eine nur geringe kleinzellige Infiltration und keine oder nur geringe Wucherungserscheinungen, dagegen eine bisweilen enorme Erweiterung der Gefässe, namentlich der Capillaren.

2. Gewebsbezirke, deren Alveolarräume theils erweitert, theils in Folge einer starken, auf Zellwucherung beruhenden Verdickung der Alveolarwand verengert, bei epithelentblösster Innenwand innerhalb eines spärlichen meist feinkörnigen, albuminösen Exsudats, öfters jedoch auch eines Fibrinfasernetzes ein dichtes Lager bläschenförmiger, epithelialer Zellen neben vereinzelten Leukocyten führen. Die stärkere Wucherungserscheinungen aufweisenden Alveolarsepta dieser Bezirke werden von nur engen, oft völlig comprimirten Capillaren durchzogen.

3. Gewebsbezirke, deren Alveolarräume eingenommen werden von gewebsartig, fest ineinander gefügten, entweder mehr kubischen oder auch langgestreckt polyedrischen, bis spindelförmigen epithelioiden Zellmassen, die von mehr oder weniger zahlreichen Lymphocyten und Wanderzellen untermischt und in eine feine, fädige protoplasmatische Intercellularsubstanz eingebettet sind und in ihrer Gesammtheit der Alveolenwand allseitig oder mindestens an einer Seite so fest anhaften, dass sie von derselben nicht scharf abzugrenzen sind, zumal die Alveolarsepta bei grossentheils verödeten Capillaren ebenfalls reichliche Epithelioidzelleinlagerungen aufweisen. Oft finden sich innerhalb der geweblichen Inhaltsmassen dieser Alveolen schon Erscheinungen der Nekrobiose in Form von Kernverlust auf dem Wege der Coagulationsnekrose und Kernfragmentation.

4. Gewebsbezirke, innerhalb deren Inhaltsmassen und Wände der Alveolen gleichmässig verkäst sind, sich aber theilweise noch von einander differenziren lassen, indem letztere offenbar in Folge ihres primären geringeren Leukocytengehaltes weniger Kerndetritus enthalten als erstere, und ihre elastischen Fasern, die oft dem Zerfall noch Widerstand geleistet haben, sich aus der allgemeinen Käsemasse deutlicher als gewöhnlich abheben.

Nur das räumliche Verhältniss dieser verschiedenen Erkrankungszustände des



Lungenparenchyms ist in den verschiedenen Schnittobjecten ein wechselndes. Das zusammenhände Stratum jener an zelligem Inhalt armen Alveolen verliert im gleichen Verhältniss mit der Abnahme der Transparenz des Grundgewebes und der damit Hand in Hand gehenden Reichlichkeit der eingesprengten käsigen Granula immer mehr Terrain zu Gunsten derjenigen Gewebszonen, deren Alveolen mit bläschenförmigen Zellen dicht erfüllt sind. Häufig fliessen diese sogar zusammen, so dass von ersterem nur noch inselartige Reste übrig bleiben.

In den ausgedehnten Partien des Unterlappens der rechten Lunge, die schon makroskopisch ein körniges, gelb-opakes Aussehen darboten, bilden die von bläschenförmigen, epithelialen Zellen dicht erfüllten, reichen Fibringehalt führenden Alveolen die Grundlage des histologischen Bildes. Jene Alveolen, oder jene Gruppen von Alveolen, die eine gewebsartig in einandergefügte, der Alveolarwand adhärente, reich mit Leukocyten untermischte Zellmasse erfüllt, und die in ihrem Centrum ausgedehnte nekrobiotische Erscheinungen aufweisen, werden hier an Zahl immer reicher und rücken dadurch immer näher zusammen, so dass sie auf weite Strecken nur durch spärliche Parenchymreste mit lockerem Zellinhalt der Alveolen geschieden werden. In derartig veränderten Gewebstheilen wurde neben dem fibrinösen Exsudat in letzteren Bezirken auch eine fibrinoide Entartung der epithelioiden Zellmassen in ersteren angetroffen, indem sich die Alveolen von spindelförmigen, zellartige Umrisse aufweisenden, die Weigert'sche Reaction gebenden Fibrinschollen erfüllt zeigten.

Die mit Flemming'scher Lösung fixirten und mit Saffranin gefärbten, sowie die mit concentrirter wässeriger Sublimatlösung fixirten und mit stark verdünntem Böhmer'schen Hämatoxylin gefärbten Schnitte der verschiedenen Gewebsstückchen zeigen nur undeutliche Kerntheilungsbilder. Dieselben finden sich aber durchweg nur an den epithelialen oder epithelioiden Elementen der Alveolarwände oder der mit diesen in innigem Zusammenhange stehenden Epithelioidzellmassen, nie an den desquamirten bläschenförmigen Zellen oder an zweifellos als Leukocyten anzusprechenden Elementen. Freilich lässt die mangelhafte Conservirung der Kerntheilungsbilder ein exactes Urtheil nicht zu. Zu erwähnen ist, dass bei isolirter Färbung der Chromatinsubstanz in diesen Präparaten die verschiedene Structur der Kerne an den epithelialen und epithelioiden Zellen einerseits und den lymphocytären Elementen andererseits so deutlich hervortrat, dass die Differenzirung der bläschenförmig gequollenen Zellen verschiedener Herkunft (epithelialer und lymphocytärer) hier besonders leicht fiel.

Die auf Tuberkelbacillen gefärbten Präparate der verschiedenen Gewebsstückchen zeigen dieselben überall in überaus grosser Massenhaftigkeit innerhalb der epithelioiden Zelllager (und zwar in und zwischen den Zellen) sowohl der verdickten Alveolarwandungen als besonders der Alveolarlumina sowie innerhalb der verkästen Partien. Vielfach finden sie sich hier in so reichlicher Anzahl, dass sie schon bei schwacher Vergrösserung einzelnen Stellen des Präparates eine rothe Farbe (Carbol-Fuchsin-Methylenblaufärbung) verleihen. An solchen Stellen liegen sie meist in dichten Haufen im Centrum der Alveolarräume, während sie in der Peripherie der letzteren sowie im interalveolären Gewebe mehr zerstreut gelagert sind. Die mit mehr oder weniger zahlreichen freien bläschenförmig gequollenen Zellen erfüllten Alveolen zeigen nur ganz vereinzelte Bacillen in ihrer Inhaltsmasse, zuweilen enthalten die verbreiterten Alveolarsepta der den Herden epithelioiden Gewebes benachbarten, an zelligem Inhalt reichen Alveolen hier und da einen Bacillus.

Anderweitige Bakterien lassen sich in keinem der zahlreichen Untersuchungsobjecte auffinden.



Fall III. Paul Schulz.

Krankheitsdauer: 43 Tage.
Section wenige Stunden post mortem.

Sectionsbefund: Rechte Lunge: Lobäre gelatinöse Infiltration von leberartiger Consistenz des grössten hinteren Theils des Oberlappens, des oberen hinteren Theils des Mittellappens und fast des gesammten Unterlappens mit zahlreichen kleinsten grauweissen und gelbweissen Knötchen, oder grösseren bis erbsengrossen käsigen Einsprengungen. Schlaffere graurothe Infiltration der unteren hinteren Partieen des Unterlappens mit feinsten grauweisen Granulis durchsetzt. Käsige Bronchitis und Peribronchitis.

Linke Lunge: Schiefrige Spitzeninduration mit verkreideten Käseherden und Tuberkeln und einer kleinen Caverne.

Die nicht infiltrirten oder indurirten Theile beider Lungen ödematös und leicht gebläht. Bronchialdrüsen intumescirt, von Tuberkeln durchsetzt.

Wahl der Untersuchungsobjecte aus verschiedenen infiltrirten Parenchymbezirken des Ober-, Mittel- und Unterlappens der rechten Lunge. Härtung und Färbung wie in dem vorigen Falle.

Gewebsstücke aus den untersten, grauroth schlaff infiltrirten Partieen des Unterlappens mit eingesprengten grauweissen Granulis lassen im mikroskopischen Bilde das gesammte interstitielle Gewebe der Interlobulärsepta, perivasculäres und peribronchiales Bindegewebe wie die Alveolarsepta verbreitert und an spindelförmigen wie runden Kernen abnorm reich erscheinen. Die Blutgefässe sind mässig erweitert und von lymphocytenreichem Blut erfüllt. Die ebenfalls ectasirten Capillaren der Alveolarsepta springen vielfach knopfförmig in das Lumen der Alveolen vor. Der Inhalt der Alveolen besteht aus einem feinkörnig geronnenen Exsudat polyedrischer oder bläschenförmig gequollener Alveolarepithelien, mit und ohne Kohlepigment, Lymphocyten, darunter auch solchen mit ebenfalls bläschenförmig gequollenem Kern, rothen Blutkörperchen und ganz vereinzelten polynucleären Leucocyten. Die wandständigen Epithelien zeigen die verschiedensten Grade der Quellung, vielfach im Begriff sich einzeln oder in zusammenhängenden Lagen von der Wand abzulösen. Grössere oder kleinere Wandstrecken pflegen ihre Epithelbekleidung verloren zu haben.

Hier und da zeigt die Wandung eines Alveolus an einer Seite eine knopfartige Auftreibung, die ebenso, wie das Gewebe dieser Wandpartie selbst, aus einzelnen langgestreckten, in eine reticulirte protoplasmatische Intercellularsubstanz eingebetteten epithelioiden Zellen besteht. An vereinzelten Stellen sind auch einzelne oder mehrere Alveolen ganz von einem solchen, allseitig ohne Grenze in das Wandgewebe übergehenden epithelioiden Gewebe erfüllt. Bisweilen zeigen solche grösseren Epithelioidzellherde den Uebergang zu einem bindegewebigen Spindelzellgewebe. Fibrin findet sich in diesen Präparaten an keiner Stelle. Gewebsstückchen aus den grau durchscheinenden, prall infiltrirten Lungenpartien zeigen das interstitielle Gewebe gleichfalls in allen Theilen verbreitert. Hier beruht die Verbreiterung desselben in noch höherem Grade auf einer Vermehrung des Gehalts an Rund- und Spindelzellen, während die Gefässe, namentlich die Capillaren, eine Ectasie vermissen lassen, vielfach sogar völlig comprimirt sind.

Stark verdickt erscheint auch die Pleura pulmon. über diesen Lungentheilen.



In den oberflächlichen, namentlich aber in den mittleren Schichten, ist sie ziemlich zellarm, in letzteren weist sie sogar den Charakter des Keloidgewebes auf. In den tieferen Schichten ist sie sehr reich an Spindel- und namentlich Rundzellen, die perlschnurförmig aufgereiht die Gewebsspalten füllen und in der dem Lungenparenchym nächstgelegenen Zone ein dichtes Rundzellenlager bilden. Besonders stark verbreitert und dicht von Rundzellen infiltrirt sind auch die von der Pleura sich abzweigenden Interlobularsepta, weniger die Alveolarsepta des anstossenden Lungengewebes. Die Alveolen selbst sind innerhalb dieser Partien ziemlich stark erweitert und reichlich mit bläschenförmig gequollenen Zellen erfüllt, welche weitaus der Mehrzahl nach mit Kernen vom Typus der Epithelkerne versehen sind, seltener mit lymphocytären Kernen; daneben finden sich im Lumen freie und in Ablösung von der Wand begriffene polyedrische Zellen, die ganz den noch an der Wand anhaftenden Epithelien ähneln, sowie nicht gequollene Lymphocyten und ganz spärlich auch polynucleären Leucocyten. Ausser diesen zelligen Elementen findet sich noch ein feinkörnig geronnenes Exsudat. Kein Fibrin. Innerhalb dieser ziemlich gleichmässig dichten, nur selten zellärmeren Parenchyminfiltration sind einzelne oder in Gruppen gestellte und einem terminalen Bronchiolus aufsitzende Alveolen sichtbar, die mit einer geweblichen Inhaltsmasse erfüllt sind, d. h. mit dicht an einander gelagerten und mit einander verschränkten, von einer reticulirten protoplasmatischen Zwischensubstanz eingeschlossenen Zellen, deren Mehrzahl einen polyedrischen, ziemlich grossen Zellleib, und einen grossen ovalen oder runden blass tingirten Kern mit Kernkörperchen aufweist, während sich dazwischen ebenfalls reichlich Leukocyten mit fragmentirtem oder gelapptem Kern finden. Nicht ganz selten finden sich auch typisch entwickelte Langhans'sche Riesenzellen zwischen den einkernigen Epithelioidzellen. Die Epithelauskleidung dieser Alveolen ist grösstentheils verloren gegangen. Bisweilen sind allerdings noch an beschränkten Partien der Wand wandständige Epithelien, meist in Form kubischer Gebilde, sichtbar. Grösstentheils aber hängt die Inhaltsmasse undifferenzirbar mit der Wand zusammen. Unter diesen Alveolen sind hier und da einzelne Lungenbläschen, die mit einer an Kerndetritus reichen, feinkörnigen, amorphen, necrotischen Masse vom mikroskopischen Aussehen und der Farbenreaction käsiger Substanz erfüllt sind. Oefters trifft man auch Alveolen, in denen das beschriebene, mehr oder weniger von Leukocyten infiltrirte epithelioide Gewebe nur knopfförmig von einer umschriebenen Wandstelle in das Alveolarlumen vorspringt, während der Rest desselben noch von meist bläschenförmig gequollenen freiliegenden Zellen erfüllt wird. Solche der Alveolarwand aufsitzende Gewebsknöpfe sowohl, als auch die das Lumen der Alveolen ganz ausfüllenden geweblichen Massen, zeigen bisweilen nicht sowohl den Charakter des Epithelioidzell- als des jugendlichen Bindegewebes, so dass dem histologischen Bilde der Carnification, wie sie nach genuiner, nicht die normale Resolution eingegangener Pneumonie auftritt, ganz analoge Bilder entstehen können.

Tuberkelbacillen finden sich in sämmtlichen daraufhin gefärbten Schnitten in nur spärlicher Zahl und zwar nur innerhalb der epithelioiden und in den verkästen Gewebsmassen.

Anderweitige Bacterien lassen sich in dem Präparat nicht nachweisen. Kerntheilungsfiguren werden nicht constatirt.

Einzelne der kleinen Alveolargruppen mit epithelioidem, theilweise auch verkästem Gewebe, lassen auch die zuführenden Bronchiolen durch gleichartige, central verkäste Gewebsmassen obliterirt erscheinen, derart, dass der Gewebspfropf von einer mehr oder weniger ausgedehnten Partie der Wand entspringt, während er zwischen sich und der gegenüberliegenden Wand noch einen mehr oder weniger grossen Spaltraum übrig lässt. Im Uebrigen ist das Bronchiallumen leer.



Fall IV. Ferd. Jaenicke.

Krankheitsdauer: etwa 57 Tage. — Section: Wenige Stunden post mortem.

Sectionsbefund: Rechte Lunge: Hintere Partien des Ober- und Unterlappens von sanguinolenter, im Oberlappen z. Th. noch lufthaltiger Flüssigkeit infiltrirt, von breiten schiefrigen Bindegewebszügen durchsetzt. Im hinteren Theile des Oberlappens ausserdem ein hühnereigrosser, blassgrauroth, derb infiltrirter Knoten von leicht körniger Schnittfläche mit kleinsten gelbweissen, leicht prominenten Einsprengungen in der Mitte der Lobuli.

Pleura stark verdickt, verwachsen, enthält im unteren Theile ein abgesacktes sanguinolentes Exsudat bei Tuberkeleruption der Oberfläche.

Linke Lunge: Alte Spitzeninduration mit käsigen Einlagerungen.

Wahl der Schnittobjecte aus verschiedenen Theilen des Ober- und Unterlappens der rechten Lunge.

Härtung und Färbung wie bei Fall II. Mikroskopische Schnitte durch die verdickte Pleura und das anstossende indurirte und gelatinös infiltrirte Gewebe des unteren hinteren Theils des rechten Unterlappens zeigen: Zuoberst eine Schicht fibrinöser Auflagerung, von polyn. Leukocyten durchsetzt; dann eine Schicht fibrinoid entarteten Pleuragewebes, allmählich übergehend in ein, von einer grossen Menge dünnwandiger, weiter nach der Oberfläche aufsteigender Gefässe durchzogenes, jugendliches Bindegewebe; darauf eine breite Zone von ähnlichem, nur etwas gefässärmeren Charakter, durchsetzt von Zellanhäufungen in Form kleinerer und grösserer Herde, in denen neben Leukocyten zahlreiche epithelioide Zellen auffallen. Riesenzellen in diesen Pleuratuberkeln nicht vorhanden. Die grösseren Herde zeigen centrale Necrose. Es folgt, durch eingelagertes Kohlenpigment kenntlich, eine Zone in fast völlig compactes Granulationsgewebe verwandelten Lungengewebes, in dem nur ganz vereinzelte, mit desquamirten, bläschenförmig gequollenen Alveolarepithelien erfüllte Alveolen enthalten sind. Auch hier findet man Epithelioidzell-Tuberkel neben diffusem epithelioidzelligem Granulationsgewebe sowie unregelmässig umgrenzten kleinzelligen Infiltrationsherden. Weiter folgt Lungengewebe mit ebenfalls durchweg stark verbreitertem, zellreichem Gerüst, von comprimirten schmalen Alveolen durchsetzt, die fast nur gequollene desquamirte Alveolarepithelien, ganz vereinzelte Leukocyten neben einer spärlichen feinkörnigen Exsudatmasse enthalten. Noch weiterhin werden die Alveolen grösser und tritt die Verbreiterung des bindegewebigen Gerüstes zurück. In diesen Partien wird das Alveolarlumen von einem an Alveolarepithelien ärmeren, aber eine grössere Zahl von rothen Blutkörperchen enthaltenden feinkörnig geronnenen Exsudat erfüllt. Fibrin ist in diesen Lungentheilen nicht vorhanden. Aehnliche Bilder erhält man aus den gallertig, ödematösen Partien des Oberlappens.

Schnitte aus dem mehr opaken, leicht körnigen Hepatisationsbezirk des Oberlappens zeigen den grössten Theil der Alveolen vollgepfropft mit Fibrinmassen, die zahlreiche, grosse bläschenförmige Zellen epithelialen Charakters, sowie mässig reichliche Leukocyten einschliessen. Die Alveolarsepta sowie das übrige bindegewebige Gerüst hier ebenfalls stark verbreitert und zellreich. Capillaren eng. Innerhalb solcher fibrinös-zellig infiltrirter Gewebsbezirke liegen um einen Endbronchiolus angeordnet inselförmige Alveolargruppen, deren Wand, ebenso wie ihr Inhalt, käsige



Necrose eingegangen ist. Sie werden von einem Kranz von Alveolen umschlossen, an denen eine deutliche Scheidung zwischen Wandelementen und Inhaltsmasse nicht zu machen ist, da beide aus dicht an einander gelagerten Zellen von unregelmässig polyedrischer Form bestehen, welche nur durch ein feinfädiges Netzwerk protoplasmatischer, keine Fibrinfärbung gebender Zwischenzellsubstanz geschiedenen sind; zwischen ihnen liegen ziemlich reichliche Leukocyten eingestreut.

Tuberkelbacillen finden sich innerhalb letzterer Herde ziemlich reichlich. In dem zellig-fibrinös oder zellig-serös infiltrirten Parenchym nur ganz vereinzelt.

Andere Bacterien können an keiner Stelle aufgefunden werden.

Fall V. Carl Reinke.[1]

Krankheitsdauer: 12 Tage.

Sectionsbefund: Diffuse gelatinöse Infiltration des Ober- und Unterlappens der linken Lunge mit beginnender Verkäsung in Form von zahlreichen grauen und gelben stippchenförmigen Herden. Ebenso beschaffene Infiltration zeigt auch der grössere Theil der rechten Lunge; nur erreichen hier, besonders im Ober- und Unterlappen die verkästen Partien einen grösseren Umfang, bis zu Thalergrösse.

In Bezug auf das Verhältniss des mikroskopischen Bildes zum makroskopischen ist Folgendes zu bemerken:

Die im makroskopischen Bilde als gelbe leicht prominente Herde erscheinenden Abschnitte zeigen sich mikroskopisch nicht, wie vielleicht erwartet werden könnte, als totale Verkäsungen, sondern das verdickte Lungengewebe ist in demselben noch mit guten Kernfärbungen vorhanden, ebenso der pathologische Inhalt der Alveolen. Nur einzelne kleinere Stellen in diesen gelben Herden finden sich in wirklicher Verkäsung, von welcher dann Lungengerüst und Alveoleninhalt in gleicher Weise betroffen ist.

An vielen Stellen sieht man im Bereich dieser gelben Stellen im Inhalt der Alveolen beginnende Verkäsung in der Weise. dass zwischen verkästen Partien des Alveoleninhalts sich noch solche mit wohl erhaltenen und gefärbten Zellen vorfinden. An vielen Stellen sieht man den Inhalt der Alveolen schon verkäst, während die denselben angrenzenden Alveolarwände noch erhalten sind. Die gelatinösen Partieen entsprechen solchen Lungenabschnitten, in welchen interstitielle Processe frischen Datums entweder ganz fehlen oder doch nur in geringem Maasse vorhanden sind. Die Lungenalveolen beherbergen in diesen Abschnitten theils ein sehr zellenarmes, manchmal ein ganz zellenloses Exsudat, welches sich durch eine körnige Eiweissmasse documentirt. Die demselben etwa beigemengten Zellen sind grosse runde oder ovale Gebilde mit gequollenem Protoplasmaleib und einem runden ovalen oder gelappten, manchmal auch mit mehreren gut gefärbten Kernen. An manchen Stellen der gelatinösen Partien nehmen diese Zellen den grösseren Theil der Alveolen ein, das körnige Exsudat den geringeren Theil.

Dichtes zelliges Exsudat liegt an den Stellen, welche makroskopisch als pneumonisch infiltrirt erscheinen. An solchen Stellen finden sich neben einfachen exsudativen Vorgängen zuweilen noch proliferative und zwar in erster

1) Die mikroskopische Untersuchung dieses Falles, sowie diejenige der Fälle VI und X ist von Herrn Dr. Stroebe, von dem auch die betr. Befunde zu Protokoll gegeben worden sind, ausgeführt worden.



Linie im Gerüst der Lunge. Kleinere Herde pneumonischer Infiltration mit interstitiellen Processen finden sich mitten in den gelatinösen Stellen drin, stellenweise enthalten diese Herde typische Tuberkeln, so dass es nicht ausgeschlossen ist, dass diese Herde älteren Datums sind als der diffuse Process in der Lunge. In den pneumonischen Stellen findet sich in den Alveolen ein Exsudat aus den beschriebenen, grossen gequollenen Zellen. Stellenweise liegt ein schön ausgeprägtes Fibrinnetz (Weigert's Fibrinfärbung) zwischen diesen Zellen. An manchen Partieen findet sich eine gleichmässige Verdickung der interalveolären Septen, welche durch eine Wucherung des Bindegewebes und durch Leucocyteninfiltration hervorgerufen erscheint. Die Wucherung des Bindegewebes bleibt nicht auf die Interalveolarsepten beschränkt, sondern zieht gerade an den Stellen der intensivsten Wucherung auch in's Innere hinein. Man sieht dann zwischen den runden Zellen des Alveoleninhalts solche von Spindelform in Menge liegen und kann auch beobachten, dass aus einer epithelfreien Stelle der verdickten Alveolenwand ein Spindelzellenzug in die Alveole hineinwächst, dieselbe manchmal in Gestalt eines Pfropfes erfüllend. Das Epithel der Alveolen nimmt bei diesen Bildern das von indurativen Processen anderer Art her bekannte Bild an. Es wird cubisch, manchmal sogar cylindrisch. Grade solche Stellen, in welchen im Alveolarinnern mehr oder weniger spindelige Elemente enthalten sind, gehen oft in Verkäsung über. Da bei ihnen eine scharfe Trennung von Alveoleninhalt und Alveolenwand nicht mehr besteht, so ist oft nicht ohne Weiteres zu sagen, ob das Gerüst der Lunge an solchen Stellen mit verkäst ist. Oft ist jedoch die Verkäsung der Alveolenwand, manchmal nur an einer Seite der Alveolen, deutlich. Es können jedoch verkäste Massen im Innern der Alveolen noch von erhaltener Alveolarwand umgeben sein. An einzelnen Stellen besteht der exsudative Inhalt der Alveolen vorwiegend aus polynucleären Leukocyten, welche kleiner als jene beschriebenen runden Zellen sind, und einen tief blauschwarzen Kern besitzen. Neben den Alveolen, in welchen neben exsudativen Vorgängen auch proliferative vorhanden sind, zeigen sich jedoch auch solche mit Verkäsung, in welchen sich von proliferativen Vorgängen nichts wahrnehmen lässt, deren Inhalt aus Fibrin mit runden oder ovalen grossen Zellen besteht und von der Alveolarwand abgrenzbar ist.[1])

Was die Gewebswucherung betrifft, so nimmt sie den Character eines tuberculösen Granulationsgewebes an, welches die Structur der Lunge an den Stellen der stärksten Wucherung ganz verwischt und im allgemeinen eine Anordnung in Form typischer Tuberkel vermissen lässt. Indess findet man an seltenen Stellen auch Epithelioidzellentuberkel mit centraler Verkäsung. Riesenzellen im Centrum dieser

---

1) Abgesehen von der relativen Spärlichkeit solcher Alveolen wäre es durchaus unberechtigt, aus ihrem Vorkommen etwa den Schluss zu ziehen, dass damit der Beweis für die Möglichkeit einer Verkäsung freien zelligen oder serös fibrinösen Exsudats geliefert sei. Ein Blick auf die Abbildungen unserer Präparate Taf. II., Fig. 1 und namentlich Taf. IV, Fig. 6 zeigt zur Evidenz, dass es ganz auf die Schnittführung ankommt, ob der organische Zusammenhang der in Verkäsung übergehenden, ursprünglich aus einem Epithelioidzellgewebe bestehenden alveolären Inhaltsmasse mit den Alveolarwänden allseitig sichtbar ist oder nicht. Fällt der Schnitt ausschliesslich in den „freien“ Bezirk eines in das Alveolarlumen hineinragenden Pfropfes, mit anderen Worten, wird die Haftstelle desselben an der Alveolenwand nicht mit getroffen, so erscheint eben die verkäste Masse allerorts von der Alveolarwand abgrenzbar, was bei entgegengesetzter (zu der vorigen annähernd senkrechter) Schnittführung nicht der Fall ist.

Tuberkel werden nicht gesehen, wie denn überhaupt Riesenzellen in diesem tuberculösen Gewebe sehr selten sind. Bei längerem Suchen wurde nur eine einzige Riesenzelle gesehen! Wo noch kleinere Herde von pneumonischer Infiltration zur Beobachtung kommen, zeigt sich die Anordnung der Art, dass die Verkäsung in centralen Theilen derselben liegt. Es folgt sodann nach aussen eine Zone der Infiltration und Wucherung, welche wieder nach aussen von dem zellarmen, albuminösen Exsudat begrenzt wird, welches den makroskopisch gelatinösen Partieen entspricht. Tuberkelbacillen finden sich nur äusserst spärlich. Sie sind am ehesten noch in den Partieen der Verkäsung und Wucherung zu finden; in denjenigen des albuminösen, mit grossen runden Zellen untermischten Exsudates sind sie nur äusserst selten (einmal gesehen). Andersartige Mikroorganismen sind nicht zu entdecken; Fibrin (Weigert'sche Färbung) findet sich in den gelatinösen Stellen nur sehr spärlich, dagegen in den pneumonischen Partieen sehr reichlich in Gestalt regelmässiger, die Alveolen ausfüllender Fibrinnetze und Körbe.

Auch in den verkäsenden Abschnitten ist noch Fibrin sichtbar, welches jedoch dort schwächer, weniger gefärbt ist und auch nicht mehr die reguläre Anordnung wie in den pneumonischen Alveolen zeigt.

Fall VI. Eduard Kuhnke.

Krankheitsdauer: 12 Tage.

Sectionsbefund: Feste Infiltration des linken Oberlappens, dessen Schnittfläche ein körniges Gefüge mit theils rothen, theils graurothen, theils gelben Granulis zeigt. Dazwischen einzelne ältere Tuberkel und Käseherde. Im Unterlappen reichliche graue und verkäste Tuberkelknötchen mit gelatinös infiltrirtem Zwischengewebe. Aehnliche Beschaffenheit wie der linke Oberlappen zeigt der rechte Unterlappen; doch tritt hier die lobuläre Anordnung noch deutlicher hervor und bieten die Herde mehr das Aussehen einer gleichmässig gelbrothen, körnigen Infiltration dar. Sie sind ebenfalls von homogenem, luftleerem, feuchtem, gelatinösem Zwischengewebe umgeben.

Das mikroskopische Verhalten stimmt im Wesentlichen mit den im Falle Reinke geschilderten Bildern überein. Es sind auch hier Stellen mit zellärmerem Alveoleninhalt und solche mit zellreicherem zu unterscheiden, an welch letzteren gleichzeitig Wucherung des interstitiellen Gewebes in den Interalveolarsepten und ins Innere der Alveolen hinein auftritt. Für die zellärmeren Partieen ist gegenüber Reinke zu bemerken, dass dieselben weniger albuminös-körnigen Inhalt, sondern vielmehr sehr schön ausgebildete, dichte Fibrinnetze enthalten, die oft zellige Einlagerung gar nicht besitzen oder doch nur äusserst spärlich. In Bezug auf Wucherung des Lungengerüstes gilt im allgemeinen das bei Reinke Bemerkte; es fehlen auch hier ausgesprochene Tuberkel fast ganz; ebenso sind Riesenzellen sehr selten. Die Verkäsungen liegen vorzugsweise im Innern der Abschnitte mit starker Gewebsneubildung, und sind im allgemeinen ausgedehnter als bei Reinke. Die Ausbildung und Reichlichkeit des Fibrinnetzes gleicht im Weigert-Präparat etwa derjenigen bei einer croupösen Pneumonie während der rothen Hepatisation. Tuberkelbacillen sind noch seltener als bei Reinke, finden sich in Stellen starker Exsudation und Wucherung und in den Verkäsungen. Mikroorganismen anderer Art sind nicht mit Sicherheit nachzuweisen.



Fall VII. Franz Schmallandt.

Sectionsbefund: Käsige Pneumonie der ganzen rechten und des Unterlappens der linken Lunge. Die Schnittfläche beider von theils graurother, theils röthlichgelber körniger Beschaffenheit. Abgesacktes Empyem der linken Pleurahöhle. Wallnussgrosse Cavernen der rechten Lungenspitze.

Mikroskopischer Befund: 1. Oberlappen der rechten Lunge. (Hämatoxylin-Eosinpräparat.) Durch den ganzen Schnitt zerstreut sieht man Herdchen, welche ihrer Ausdehnung nach den Umfang von einer oder mehreren (bis zu 4) Alveolen umfassen und sich in in einem Zustande mehr oder weniger vorgeschrittener Verkäsung befinden. Dort, wo die Verkäsung am weitesten gediehen ist, sind diese Herde umwallt von einer mehrfachen Reihe epithelioider, meist spindelzellig gestalteter Zellen, deren Längsrichtung radiär zur Verkäsungszone gestellt ist. In der Verkäsungsmasse selbst sieht man noch da und dort einzelne distincter gefärbte Kerne kleineren Calibers, welche theils rundlich, theils ebenfalls spindelzellig beschaffen sind; die rundlichen dürften Leucocyten entsprechen, sie sind z. Th. zwischen dem vorher beschriebenen Wall zu erblicken. Die geschilderten tuberkelähnlichen Herdchen sind fast allerorts noch von deutlich sichtbaren z. Th. verdickten und neben Leucocyten auch reichlich spindelförmige Zellen enthaltenden Alveolarwänden umgeben. Während an einzelnen Stellen ein continuirlicher Zusammenhang zwischen dem zelligen Wall der Käseherde und der Alveolarwand besteht, erblickt man an andern zwischen beiden noch eine mehr oder weniger dichte Anhäufung rundlicher mononucleärer, grösserer, bläschenförmiger Zellgebilde mit mattgefärbtem ovalen Kern (Alveolarepithelien). Oefter gelangt auch dieses doppelte Verhalten an einem und demselben tuberkelähnlichen Herde zur Entwickelung; jedenfalls liegen die genannten Herde im Innern der Alveolen, so dass man mehr den Eindruck einer intraalveolären Entwickelung aus dem Wandbelage als einer solchen aus dem Alveolarseptum hervorgehenden gewinnt.

Da wo die Verkäsung weniger weit vorgeschritten oder noch in den Anfängen begriffen ist, wie meistens in den den beschriebenen benachbarten Alveolen, handelt es sich um eine Erfüllung der letzteren mit einem Zellinhalt, welcher aus dicht mit einander untermischten, theils spindelförmigen, theils grösseren bläschenförmigen, theils leucocytären Elementen besteht; die Zellausfüllungsmasse steht in diesen Alveolen regelmässig mit einem Theil ihres Umfanges in continuirlichem Zusammenhange mit dem Alveolarseptum, während an einzelnen Puncten zwischen beiden noch Lücken sichtbar sind; letztere werden sowohl seitens der Alveolarwand wie namentlich seitens der Oberfläche des pfropfartigen Gebildes von grossen bläschenförmigen mononucleären Zellen begrenzt; nirgends erblickt man hier oder in den vordem beschriebenen Herden mit wallartigem Mantel Riesenzellen.

Endlich im weiteren Umkreise der grösseren Verkäsungscentra erblickt man eine Anzahl ausschliesslich mit frei liegenden grossblasigen mononucleären Zellen erfüllter Alveolen; die Zahl dieser Alveolen ist jedoch im Verhältniss zu den vorher geschilderten eine geringe. Sie bilden die Trennungsfläche der letzteren. Anzuführen ist noch, dass das perivasculäre Gewebe der mittleren und kleineren Gefässe, ebenso das peribronchiale Gewebe reichlich mit kleinen Rundzellen infiltrirt ist.

Was schliesslich die Ergebnisse der Weigert'schen Fibrinfärbung betrifft, so zeigen dieselben, dass sowohl in den Alveolen mit pfropfartigen, noch nicht wesentlich verkästen Gebilden, wie in denjenigen mit völlig freiem, zelligem Inhalt reichlich Fibrin enthalten ist, während dasselbe an den am meisten verkästen Partieen zwar auch, aber nur in Form feinster Fäserchen vorhanden ist.



Bacteriologische Untersuchung: Zahlreiche Streptococcen in den mit freien Zellen erfüllten Alveolen z. Th. in Form ziemlich langer, zierlicher Ketten. In den Pfröpfen spärliche T. B.

Das mikroskopische Verhalten der linken Lunge fast genau dasselbe.

Epikritisch wäre zu diesem Allen noch zu bemerken, dass, obwohl die Lunge bei makroskopischer Betrachtung an vielen Punkten der Schnittfläche eine erhebliche Aehnlichkeit mit dem Bilde bei ächter fibrinöser Pneumonie im Uebergangsstadium von der rothen zur grauen Hepatisation darbot, doch die die Alveolen ausfüllenden Granula schon nach blossem Abstreichen mit der Messerklinge von der Schnittfläche der eben der Leiche entnommenen Lunge mikroskopisch eine durchaus andere Beschaffenheit aufwiesen, nämlich die eines mit Fibrinfasern durchsetzten Epithelioidgewebes.

Fall VIII. Gustav Hermes.

Der Fall wurde mikroskopisch nicht genauer untersucht.

Fall IX. Hermann Friedrich.

Krankheitsdauer: 42 Tage.

Sectionsbefund: Rechte Lunge: Einige Cavernen im Oberlappen und oberen Theil des Unterlappens. Ober- und Unterlappen im Uebrigen durchweg im Zustande gelatinöser Infiltration und eine durch schwarz pigmentirte Zwischengewebszüge, wie geadert erscheinende Zeichnung darbietend. Ueber die Schnittfläche prominiren äusserst dicht gestellte grauweisse gelbliche Knötchen von unregelmässiger, vielfach deutlich gelappter Umgrenzung, aber ziemlich gleichmässiger, meist etwas über miliarer Grösse.

Linke Lunge: Spitzeninduration mit käsigen Einlagerungen. Vereinzelte Käseherde in den übrigen ödematösen Lungentheilen.

Härtung und Färbung der Untersuchungsobjecte wie in den früheren Fällen.

Die Schnitte von Gewebsstückchen aus verschiedenen Theilen der rechten Lunge zeigen ein im Allgemeinen ziemlich gleichartiges histologisches Bild.

Hervorstechend ist die Verbreiterung des interstitiellen Gerüstes, das aus Fibroblasten und epitheloiden Zellen zusammengesetzt und von weiten dünnwandigen Gefässen durchzogen wird. Leukocyten finden sich in ihm nur spärlich eingelagert. Diese Verbreiterung betrifft sowohl die Interlobularsepta, als die Bronchialscheiden und das Interalveolargewebe. Die Alveolen selbst erscheinen auf Kosten des Stützgewebes verengert. Meist stellen sie schmale, lang ausgezogene Hohlräume dar, die ziemlich dicht von bläschenartigen, zum Theil mit Kohlenpigment beladenen, gequollenen epithelialen Zellen, hier und dort von einem polynucleären Leukocyten untermengt und in ein feinkörnig geronnenes Exsudat eingebettet, erfüllt sind. Fibrin findet sich nicht. Wandständige Epithelien fehlen meist; zuweilen sind sie in Form cubischer Zellen erhalten. Hier und da wird das derartig modificirte Lungengewebe durchzogen von einem breiteren Lager von pigmenthaltigem, zellarmem fibrösem Gewebe, das keine Alveolen einschliesst.

Von solchen Lungenpartien umschlossen finden sich inselförmige Gruppen von Alveolen, oft deutlich um einen Endbronchiolus angeordnet, mit Verkäsung einzelner oder einer grösseren Zahl central gelegener Lungenbläschen, zum Theil nur



ihrer Inhaltsmasse, zum Theil zugleich auch der Septa, und mit Erfüllung der peripheren Alveolen mit einem aus epithelioiden und grossen Spindelzellen bestehendem, von wenig Leukocyten durchsetztem gefässlosen Gewebe, das sich nur hier und da in Folge seines mehr lockeren Gefüges von den aus den gleichen zelligen Elementen aufgebauten, verbreiterten Alveolarwandungen deutlicher sondern lässt. Am Rande dieser Alveolarherde zeigen die Septa eine etwas stärkere Verbreiterung als in der nächstfolgenden Zone und lassen die Alveolen in dem verengten Lumen zwischen den bläschenförmig gequollenen Zellen langgestreckte polyedrische oder Spindel-Elemente erkennen, welch letztere lange, zum Theil mit der Wand in Zusammenhang stehende protoplasmatische Ausläufer bilden. Tuberkelbacillen finden sich in den mit geweblichen Massen erfüllten Alveolen und in den verbreiterten Septa der Nachbarschaft in wenig reichlicher Zahl, nur ganz vereinzelt auch in einem oder dem anderen mit bläschenförmigen Zellen erfüllten Alveolarlumen. Sonstige Mikroorganismen finden sich im Lungengewebe nicht.

Fall X. Fritz Parpart.

Krankheitsdauer: 62 Tage.

Sectionsbefund: Der linke Unterlappen zum grössten Theil von confluirten grossen Käseherden durchsetzt, zwischen welchen sich verhältnissmässig schmale Säume, theils gelatinös, theils körnig pneumonisch infiltrirten Parenchyms befinden. Im Oberlappen überwiegen die rothen pneumonischen Stellen und zeigen nur stellenweise beginnende kleinste Verkäsungsherde. Ebenso beschaffen sind die hinteren Theile des Oberlappens und die angrenzenden Partien des Unterlappens der rechten Lunge.

Mikroskopisch werden untersucht Stellen, in welchen sich bei makroskopischer Betrachtung sowohl weissgelbe (verkäste) als auch rothe, pneumonisch infiltrirte Partien finden. Die makroskopisch verkästen Partien zeigen sich mikroskopisch in Coagulationsnecrose begriffen, man sieht in den verkästen Partien noch das Lungengerüst deutlich abgezeichnet und es scheinen die Interalveolarsepta, welche ebenfalls verkäst sind, an vielen Stellen die gewöhnliche Dicke nicht zu überschreiten. In den pneumonisch infiltrirten (rothen) Partien ist das Lungengerüst stellenweise durch Wucherung des interstitiellen Gewebes verdickt, das Lungenepithel an solchen Stellen oft zu cubischer Form umgewandelt. Lufthaltige Alveolen fehlen fast ganz; die Alveolen enthalten ein Exsudat, welches aus einer körnigen, krümligen, albuminösen Masse besteht, in welcher grosse runde gequollene Zellen in wechselnder Menge vorhanden sind. Die Zellen besitzen bald einen, bald mehrere Kerne, die mit Hämatoxylin gut gefärbt sind. In anderen Schnitten zeigt sich das Exsudat in den Alveolen sehr reich an rothen Blutkörperchen; stellenweise scheint reines Blut die Alveolen auszufüllen. Deutliche und wohl aus geprägte Tuberkel mit verkästem Centrum finden sich nicht selten in den pneumonischen Stellen; in der Nachbarschaft der Tuberkel ist gewöhnlich das Lungengerüst verdickt. Riesenzellen werden in den Tuberkeln und in dem tuberculösen Granulationsgewebe mehrfach gefunden.

Fibrin findet sich in Weigert-Präparaten ziemlich deutlich, und zwar sowohl im Gebiete der verkästen Partien, wo es noch als Ausfüllmasse der Alveolen deutlich in Erscheinung tritt, als auch in der Nachbarschaft der verkästen und gewucherten Herde, welche meist von einer Zone von fibrinösem Exsudat umgeben sind.



Tuberkelbacillen sind in den verkästen und gewucherten Partien nicht selten und finden sich in diesen Theilen jedenfalls viel häufiger als an den Stellen mit zelligem Exsudat im Alveoleninhalt. **Andere Mikroorganismen fehlen.** Selten scheinen Diplococcen-ähnliche Gebilde im Exsudat vorhanden zu sein. (Eine spätere genauere Prüfung ergiebt, dass diese Gebilde gefärbte Detritusmassen sind.)

Fall XI. Ernst Reichert.

Krankheitsdauer: 92 Tage.

Sectionsbefund: Oberlappen der rechten Lunge luftleer und von dicht aneinander gelagerten, zum Theil confluirten bronchopneumonischen Herden infiltrirt, welche eine grauweissliche, trockene Beschaffenheit darbieten und theilweise über der Schnittfläche prominiren. Dieselben sind von schmalen Zonen hyperämischen Lungengewebes umgeben. Nur im vorderen Rande des Lappens ist zwischen den confluirten Herden gelatinös infiltrirtes Zwischengewebe zu bemerken. Stärkere gelatinöse Infiltration des Mittel- und Unterlappens mit weniger ausgedehnter Verkäsung derselben. Grosse Cavernen im Oberlappen der linken Lunge mit indurirter, zum Theil von käsigen Einsprengungen durchsetzter Umgebung.

Mikroskopischer Befund: Rechter Oberlappen. Hämatoxylin-Eosin. Durch das ganze Präparat zerstreute, zum Theil zusammenhängende umfängliche Verkäsungsherde, welche in Folge ihres reichlichen Gehaltes an Kerndetritus den Farbstoff intensiv angenommen haben und dadurch eine tiefblaue Färbung zeigen. In der Umgebung dieser Herde sind die Alveolen auf breite Strecken von epithelioidem, Spindelzellen enthaltendem Gewebe erfüllt; inmitten der Spindelzellen an vielen Stellen noch deutlich grössere, in Folge ihrer engen Aneinanderlagerung zum Theil abgeplattete oder längliche mononucleäre Zellen. Während in manchen Alveolen das Gewebe nur stellenweise mit den Septis zusammenhängt und gewissermassen als polypöse Wucherung in das Alveolarlumen hineinragt, ist an anderen eine Trennung beider nicht möglich. Man sieht diese polypösen Pfröpfe sich häufig durch mehrere Alveolen in continuo hindurch erstrecken. Zwischen ihrer Oberfläche und der Innenwand des Septums da und dort vereinzelte freie mononucleäre Zellen. Die Alveolarwände selbst mässig verbreitert und theils Rundzellen, theils Spindelzellen enthaltend; inmitten der verkästen Partien sind die Septa ebenfalls in Necrose ohne Zellbelag und ungefärbt. An einzelnen Stellen enthält das proliferirende Gewebe exquisite Langhans'sche Riesenzellen, und zwar sind dies meistens Stellen, in welchen die opakere Beschaffenheit der Grundsubstanz beginnende Verkäsung anzeigt.

Alveolen mit ganz freiem, aus grosen Rundzellen bestehendem Inhalte sind nur in verhältnissmässig spärlicher Zahl vorhanden. Sämmtliche Alveolen mit Ausnahme der völlig verkästen Partien zeigen reichlich Fibrin. Die Untersuchung der **gelatinösen Partien** des Mittellappens konnte leider nicht in der beabsichtigten Weise ausgeführt werden, weil in Folge einer unzweckmässigen Härtung der seröse Inhalt grösstentheils aufgelöst war. Die verkästen Partieen verhalten sich wie die des Oberlappens.

Bacillenbefund: In allen verkästen Partieen mässig reichlich Tuberkelbacillen. **Andere Bakterien nicht vorhanden.**



Diesen im klinischen Theil verwertheten Fällen von acuter käsiger Pneumonie reihen sich noch 2 Fälle an, die wegen des kurze Zeit nach dem Eintritt in das Hospital erfolgten Todes nicht genau hatten beobachtet werden können, so dass der Sections- und histologische Befund bei ihnen das Hauptinteresse in Anspruch nimmt.

Fall XII. Adolf Franke, 24 Jahre.

Krankheitsdauer: ca. 14 Wochen.

Section: Wenige Stunden post mortem.

Sectionsbefund: Linke Lunge zeigt schleierartigen fibrinösen Belag der Pleura, vermehrtes Volumen. Oberer und vorderer Theil des Oberlappens lufthaltig, von stecknadelkopf- bis bohnengrossen Knötchen durchsetzt. Der untere Theil des Oberlappens sowie der gesammte Unterlappen mit Ausnahme einzelner lufthaltiger Partieen von geringer Ausdehnung am unteren scharfen Rande derb infiltrirt. Auf dem Durchschnitt erweisen sich die Knötchen in den hyperämischen und ödematösen, aber lufthaltigen Theilen des Oberlappens zum kleineren Theil als käsige Peribronchitiden, der Mehrzahl nach als schiefrige Indurationsknötchen. In der Spitze eine über wallnussgrosse Caverne, von einer verhältnissmässig dünnen pyogenen Membran ausgekleidet und rings von lufthaltigem hyperämischem Lungengewebe umgeben. Sie communicirt mit erweiterten Bronchien und enthält einen schmierigen gelbgräulichen Brei mit Käsebröckeln untermischt. In der derb infiltrirten Partie des Oberlappens heben sich trockene opake, grünlich-gelbe Herde von lobulärem Umfange leicht über ein zusammenhängendes Stratum einer feuchten, transparenten, graurothen Infiltration hervor. Doch finden sich auch in letzteren Partien allerfeinste, bis stecknadelkopf- oder kirschkerngrosse, unregelmässig umgrenzte, leicht erhabene opake gelbliche Einsprengungen.

Der Unterlappen zeigt in toto eine trockene opake, dem Roquefort-Käse ähnliche Beschaffenheit und Farbe.

Rechte Lunge: Ebenfalls vermehrtes Volumen, Pleura von spiegelndem Glanz, nur eine circumscripte Partie leicht getrübt. Zahlreiche käsige Peribronchitiden, Bronchopneumonien und Tuberkel innerhalb eines ödematösen Parenchyms.

Die Bronchien zeigen beiderseits geröthete und geschwollene Schleimhaut, die ein blutig gefärbter eitriger Schleim bedeckt. Die bronchialen Lymphdrüsen sind nur wenig geschwollen, enthalten keine tuberculösen Herde.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Stückchen aus den verschiedenartig erkrankten Theilen des linken Ober- wie aus dem verkästen Unterlappen entnommen. Färbung und Härtung wie in den anderen Fällen.

Die verkästen Partien zeigen im mikroskopischen Bilde deutliche alveoläre Zeichnung. Die Alveolarsepta säumen als normal dünne oder wenig verbreiterte hellere Streifen die etwas dunkler gefärbten alveolaren Inhaltsmassen ein. Die peripheren Theile der in Verkäsung übergegangenen Parenchymbezirke zeigen zwischen necrotischen Schollen von langgestreckter polyedrischer Form und kör-



nigem Detritus reichlich gröbere Kernfragmente, sowie auch wohlerhaltene Lymphocyten und polynucleäre Leukocyten. Die Alveolarsepta dieser Grenzpartie sind zum Theil noch nicht verkäst. Ihr Leukocytengehalt ist geringer als der der alveolaren Inhaltsmassen. An diese Grenzzone der Käseherde stossen zum Theil direct Alveolen, die erfüllt sind mit bläschenartig gequollenen Epithelien und zahlreichen Lymphocyten und polynucleären Leukocyten innerhalb eines feinkörnigen oder auch mässig reichlichen fibrinösen Exsudats. An anderen Stellen liegt dazwischen noch eine einfache Reihe von Alveolen, in denen die Inhaltsmasse aus langgestreckten, polyedrischen und spindeligen Zellen mit ovalem, scharf contourirtem, kernkörperchenhaltigem Kern, in dichtem Gefüge mit Lymphocyten und polynucleären Leukocyten untermischt, besteht. In diesen Alveolen fehlt das Fibrin ebenso wie in den verkästen Theilen.

In grösserer Entfernung von den käsigen Massen enthalten die ectasirten Alveolen neben einer geringeren Zahl von bläschenförmig gequollenen epithelialen Zellen und vereinzelten Lympho- und Leukocyten zahlreiche Blutkörperchen, hier und da spärliche Fibrinfasern dazwischen. Die Wandungen sind meist von cubisch gestalteten epithelialen Zellen ausgekleidet. Die Alveolarsepta in Folge der Erweiterung ihrer blutgefüllten Capillaren etwas verbreitert, zeigen nur geringe Vermehrung ihres Zellgehalts. Das perivasculäre und peribronchiale Bindegewebe ist etwas reichlicher von Lymphocyten und polynucleären Leukocyten infiltrirt. Tuberkelbacillen finden sich in enormer Reichlichkeit sowohl in den verkästen Partien als in den diesen nächstbenarchbarten Alveolen, in den entfernteren fehlen sie völlig.

Weitere Mikroorganismen lassen sich in den Schnitten nicht nachweisen.

Fall XIII. Bloch (secirt am 28. October 1891).

Krankheitsdauer: $2^1/_2$ **Monate.**

Sectionsbefund: Linke Lunge zeigt vermehrtes Volumen und leberartige Consistenz. Nur geringe Partien in der Spitze des Oberlappens sowie an der Basis des Unterlappens sind lufthaltig. Die Pleura pulmon. durch einzelne Bindegewebszüge mit der Pleura cost. verwachsen. Auch die Interlobärspalte verwachsen. Soweit die Pleura pulmon. frei, ist sie mit fibrinösem Belage und mit einer grossen Zahl kleiner, grauweisslicher Knötchen bedeckt. Durch die Pleura treten die einzelnen Lobuli als scharf umgrenzte graurothe bis gelbweisse flache Erhabenheiten hervor. Auf dem Durchschnitt zeigt der weitaus grösste Theil des Unterlappens eine gleichmässig derbe graugelbe Infiltration bei völlig glatter, trockener Schnittfläche. Durch die dem pigmentirten Interlobulärgerüst entsprechenden, eingesprengten schiefrigen Streifen und Pünktchen ähnelt das Ganze täuschend dem Schnittbilde eines Roquefort-Käses. Nur vereinzelte unscharf begrenzte, etwas zurückgesunkene gelatinös infiltrirte Herdchen von rein grauer Farbe finden sich in der diffusen Käsemasse. Im Zustande der graurothen, gelatinösen Infiltration befindet sich der untere Theil des Unterlappens sowie der obere Theil des Oberlappens. Aus der gallertig durchscheinenden Grundsubstanz dieser Theile treten in den Centren der Lobuli aus feinsten graugelblichen Körnchen zusammengesetzte, in Folge dessen leicht granulirte, sehr verschieden umfangreiche und unregelmässig begrenzte, leicht



prominente Herdchen hervor. Im Oberlappen zeigen einige dieser Herdchen centrale Einschmelzung.

Dicht unter der Pleura der linken Lungenspitze findet sich eine etwa wallnussgrosse Höhle, von schiefrig indurirtem Gewebe eingeschlossen und mit trabeculär gestalteten, divertikelartige Ausbuchtungen führenden, und spärliche käsige Einlagerungen zeigenden Wandungen. Sie communicirt mit einem Bronchus mittlerer Grösse.

Die rechte Lunge zeigt in beschränkter Ausdehnung (kleinhühnereigross), dem hinteren oberen Theil des Unterlappens entsprechend, graurothe gelbliche Infiltration des Lungenparenchyms mit den Centren der Lobuli entsprechenden, linsengrossen, leicht granulirten, käsigen Einsprengungen von unregelmässiger Umgrenzung, die leicht über das Niveau der Umgebung hervorragen. Die Pleura im Bereiche dieser Infiltration mit fibrinösem Belege bekleidet. Durch die ganze Lunge zerstreut hier und dort linsengrosse hyperämische Flecke von etwas dichterer Consistenz als das blasse übrige Lungenparenchym, aber noch lufthaltig.

Aus dem mikroskopischem Befunde ist hervorzuheben, dass in diesem Falle die exsudativen Erscheinungen hinter den rein proliferativen ganz in den Hintergrund treten. Nur das interstitielle Gewebe, die Interalveolar- und Interlobulärsepta, sowie das peribronchiale und perivasculäre Gewebe zeigt eine geringe sogenannte kleinzellige Infiltration (mit den Lymphocyten gleichen Elemente). Im Allgemeinen sind die Interalveolarsepta nur wenig verbreitert, die Capillaren enge. Nur in der Nachbarschaft der käsigen Herde sind erstere stark verdickt in Folge Einlagerung von grossen spindeligen Zellen. Die Alveolarwände sind im Allgemeinen ausgekleidet mit gequollenem cubischem Epithel, das zum Theil im Begriff steht, sich von der Wand zu lösen; stellenweise sind sie des Epithels entblösst. Das Lumen der Alveolen wird erfüllt durch grosse Mengen schön runder, bläschenförmig gequollener Zellen von epithelialem Habitus. Nur ganz vereinzelt findet sich ein Lymphocyt zwischen denselben. Polynucleäre Leukocyten fehlen dem Alveolarinhalt ganz. Ebensowenig enthält er Fibrin. Eine spärliche, feinkörnig geronnene, albuminöse Masse trennt die zelligen Elemente. In der Nachbarschaft der Käseherde ragen von den an grossen spindelförmigen Zellen reichen Wandungen, die hier durchweg epithelentblösst sind, aus ebensolchen spindelförmigen Zellen bestehende Gewebsknöpfe in das Alveolarlumen hinein und schieben einzelne ihrer zelligen Elemente zwischen die bläschenförmigen epithelialen Zellen des freien Alveolarinhalts vor. Oder das Alveolarlumen wird ganz erfüllt von einer grossspindelzelligen Gewebsmasse, welche deutliche fibrilläre Zwischsubstanz führt und aus der dem Käseherd benachbarten Alveolenwand hervorwächst; dazwischen sind auch hier die desquamirten gequollenen Alveolarepithelien, zu polyedrischen Elementen modellirt, sichtbar. Die verkästen Partien selbst lassen ihre alveolare Zusammensetzung deutlich erkennen, doch erscheinen hier gerade die Septen durch Kerndetritus etwas dunkler gefärbt, als die Inhaltsmassen der Alveolen.

Tuberkelbacillen finden sich namentlich in den Randpartien der käsigen Herde, sowie in den mit dem grossspindelzelligen Gewebe erfüllten Alveolen in grosser Menge, in den übrigen Gewebsbezirken nur ganz vereinzelt. **Andere Mikroorganismen wurden nicht gefunden.**

Hervorgehoben muss noch werden, dass die auf Kerntheilungsfiguren untersuchten Schnitte solche zwar nicht schön enthalten, aber dieselben unzweifelhaft erkennbar in verhältnissmässig grosser Zahl an den wandständigen Epithelien, spärlicher innerhalb der Alveolarsepta aufweisen.



Anhangweise möge noch der anatomische Befund von zwei weiteren genau explorirten Fällen hier Platz finden, welche für die anatomische Differentialdiagnose zwischen der acuten lobären käsigen Pneumonie einerseits und einer mit Tuberculose complicirten glatten katarrhalischen Lobärpneumonie der Kinder, beziehungsweise genuinen fibrinösen Pneumonie andererseits wichtige Anhaltspunkte liefern.

Fall XIV. Georg Czimny, $1^1/_2$ Jahre alt.

Krankheitdauer 5 Tage mit voraufgehender 4 tägiger Incubationszeit.

Das Kind war am 24. December 1891 mit einer Otitis media perforans sin. aus dem Krankenhause entlassen worden und wurde am 3. Januar 1892 wieder aufgenommen. Es bestand ausser der Otitis eine Stomatitis und Speichelfluss. Vom 17. Januar ab hohes intermittirendes Fieber, das am 21. Januar in hohes remittirendes Fieber übergeht. Am 21. Januar wird eine Pneumonia lobaris dextra constatirt. Am 26. Januar Exitus.

Sectionsbefund: Rechte Lunge von bedeutendem Hypervolumen und gleichmässig fester, leberartiger Consistenz. Die Pleura pulmonalis im Bereich der drei obersten Rippen mit der Pleura costalis verwachsen, im übrigen Theil mit fibrinösem Belage versehen. Auf dem Durchschnitt zeigt das infiltrirte Lungenparenchym eine hellbräunlichrothe, glatte und feuchte, dem Durchschnittsbilde einer gelatinösen Infiltration ähnelnde, aber weniger durchscheinende Schnittfläche, deren Aussehen am ehesten den Vergleich mit dem Durchschnitte einer activ hyperämischen Leber zulässt. Innerhalb dieser gleichmässigen Infiltration finden sich feinste submiliare Tuberkel in mässig grosser Zahl eingesprengt.

Linke Lunge zeigt verringertes Volumen. Im Unterlappen finden sich einige käsige Knoten von wechselnder bis Wallnuss-Grösse, von verdickter Lungensubstanz umgeben. Ein im Apex fühlbarer kleinapfelgrosser Knoten erweist sich im Durchschnitt als eine mit starren, glatten Wandungen versehene, mit dickbreiigen Käsemassen erfüllte Caverne. Das übrige lufthaltige Lungengewebe ist durchweg etwas indurirt und ödematös.

Zur mikroskopischen Untersuchung gewählt wurden Stückchen aus dem diffus infiltriren Gewebe der rechten und aus den käsigen Herden der linken Lunge.

Härtung und Färbung wie in den früheren Fällen.

In den Schnitten der rechten Lunge zeigt das Mikroskop eine erhebliche kleinzellige (aus Lymphocyten und polynucleären Leukocyten etwa zu gleichen Theilen bestehende) Infiltration des perivasculären und peribronchialen Bindegewebes, der Interlobulär- und Interalveolärsepta. Die Gefässe sind mässig weit und mit leukocytenreichem Blut erfüllt, die Capillaren leicht ectasirt. Die Alveolarräume sind hauptsächlich von polynucleären und mononucleären Leukocyten erfüllt, welche theils von normaler Grösse, theils stark gequollen sind; daneben rothe Blutkörperchen. Sie enthalten nur eine geringe Zahl desquamirter, zum Theil bläschenförmig gequollener Epithelien. Die wandständigen Epithelien sind grösstentheils erhalten, sie sind nicht oder nur wenig gequollen. Neben den zelligen Elementen führen die Alveolen theils ein körniges Exsudat, theils auch hier und dort ein zartes Fibrinfasernetz. Aus dieser diffusen Infiltration heben sich vereinzelte Epithelioidzellnester vom Typus miliarer Interstitialtuberkel mit Langhans'schen Riesenzellen, aber noch ohne centrale Verkäsung hervor, von denen an Epithelioidzellen reiche verdickte Alveolarsepta mit breiter Basis beginnend und allmälig verjüngend auslaufen. Das Epithel der den Tuberkeln anliegenden Alveolen ist kubisch oder cylindrisch. Hier finden sich auch



reichlichere desquamirte und gequollene Epithelien in den Alveolen. Tuberkelbacillen finden sich in den Miliartuberkeln in mässiger Zahl, dagegen nicht in dem diffusen Parenchyminfiltrat, wogegen sich in letzterem ziemlich reichlich, meist als Diplokokken, aber auch in kurzen Ketten angeordnete Kokken zwischen den Zellen des Alveoleninhalts finden.

Schnitte aus den verkästen Partien der linken Lunge zeigen in toto nekrotisirtes Gewebe, innerhalb dessen die Alveolarsepta sich, besonders in den dem peribronchialen Bindegewebe anliegenden Bezirken, als verdickte nekrotische, aber heller gefärbte Stränge von dem gleichfalls nekrotischen, aber dunkleren Alveolarinhalt abheben, während in anderen Partien die Differenzirung undeutlicher und zum Theil ganz unmöglich wird. Das diesen grösseren Käseherden anliegende Lungenparenchym zeigt starke Verdickung der Septa und kubische Epithelauskleidung der verengten, nur spärliche desquamirte Epithelien und vereinzelte Leukocyten neben einem feinkörnigen, albuminösen Exsudat führenden Alveolen. Tuberkelbacillen finden sich in den käsigen Herden in wenig reichlicher Zahl, sonstige Bakterien nicht, ebensowenig in der Umgebung.

Fall XV. Friedrich Hochbaum, 56 Jahre alt.

Krankheitsdauer 11 Tage.

Am 5. August 1893 an Schüttelfrost, Kopfschmerz, Fieber etc. erkrankt, am 13. August ins Krankenhaus aufgenommen unter dem Bilde einer asthenischen Pneumonie. Plötzlicher Exitus in Folge von Herzschwäche am 16. August.

Section: 13 Stunden post mortem.

Sectionsbefund: Rechte Lunge zeigt starkes Hypervolumen des zum weitaus grössten Theil derb hepatisirten Oberlappens, während der lufthaltige Unter- und Mittellappen mehr als Appendices des ersteren erscheinen. Vom Oberlappen erweist sich nur ein schmaler, nach vorn oben gelegener Parenchymstreifen lufthaltig. Die Pleura pulm. des Oberlappens theils bindegewebig mit der Pleura cost. verwachsen, theils mit einem dünnen fibrinösen Belag bekleidet.

Auf dem Durchschnitt zeigt die Spitze des Oberlappens schiefrige Induration mit einem kirschkerngrossen Käseherde in ihrer Mitte. Daran schliesst sich nach unten zu ein Bezirk grau-roth hepatisirten Parenchyms an, mit ausgesprochener Körnelung der Schnittfläche. Beim Abstreichen mit dem Messer treten zahlreiche graue, dem Inhalt der einzelnen Alveolen entsprechende Pfröpfe auf die Schneide. Weiter nach abwärts wird die Farbe des hepatischen Gewebes eine mehr rein graue und zugleich opake und geht nach der Basis zu in eine grau-gelbe über, indem die graue Grundsubstanz zahlreiche gelbe Körnchen einschliesst, die sich mit dem Messer ebenfalls leicht abstreifen und als Alveolarpfröpfe erkennen lassen. Nach dem Hilus des Oberlappens zu erweist sich eine etwa gänseeigrosse Partie völlig gelb und auf der Schnittfläche weniger deutlich granulirt. Die alleruntersten und die vorderen Theile des Oberlappens sind hyperämisch-ödematös.

Die linke Lunge ist durch schwieliges Narbengewebe fest an die Thoraxwand angeheftet, zeigt verringertes Volumen. Sie ist nur in den vorderen Theilen lufthaltig, zum Theil collabirt, zum grösseren Theil, besonders im Oberlappen, schiefrig indurirt. Das indurirte Lungengewebe, sowie auch die Wandungen der grösseren Bronchialverzweigungen enthalten Kalkspangen. In der Spitze finden sich mehrere bis kleinwallnussgrosse Cavernen mit käsigen Wandeinlagerungen. Die Bronchialdrüsen enthalten zum Theil verkalkte Käseherde, sowie Tuberkel innerhalb schiefrig indurirten Drüsengewebes.



Zur mikroskopischen Untersuchung wurden gewählt Stückchen aus dem indurirten Gewebe der Spitze der rechten Lunge, sowie aus der hyperämisch-ödematösen grau-rothen, grau-gelben und gelben Hepatisation. Fixirung, Härtung und Tingirung wie in den früheren Fällen.

Mikroskopischer Befund: Schnitte aus der schiefrig indurirten Partie der rechten Lungenspitze zeigen ein dickes, bindegewebiges Balkenwerk, das meist nur schmale Spalträume an Stelle der Alveolen führt, während zum kleineren Theil die Alveolen wieder in weite Hohlräume ausgezogen sind. Vielfach ist das Gerüst gefäss- und zellarm, gleich sclerotischem Bindegewebe, an anderen Stellen wieder von ectasirten Gefässen durchzogen und stark kleinzellig infiltrirt. Bisweilen finden sich in ihm scharf umschriebene kleine Herde, die den Charakter der Epithelioidzelltuberkel, zuweilen mit Langhans'schen Riesenzellen, zeigen. Auch grössere Käseherde lassen sich innerhalb sclerotischer Bindegewebspartien erkennen. Die grösseren und kleineren Hohlräume zeigen eine von cubischem Epithel ausbekleidete Innenwand und ziemlich reichliche, bläschenartig gequollene, epitheliale Zellen innerhalb eines feinkörnig geronnenen Exsudates, hier und da auch ein spärliches Fibrinfasernetz. Von Mikroorganismen lassen sich in diesen Schnitten nur Tuberkelbacillen in spärlicher Zahl, und zwar nur in den Epithelioidzelltuberkeln nachweisen.

Schnitte aus den grau-roth hepatisirten Partien zeigen die Alveolarsepta etwas kleinzellig infiltrirt, mit weiten Capillaren versehen, aber nicht wesentlich verbreitert. Die Alveolen sind ectasirt und enthalten durchweg ein dichtes Fibrinfasernetz, in das hauptsächlich Leukocyten, eine geringe Zahl theils in der Ablösung begriffene, in unmittelbarer Nähe der Wand gelegene, theils völlig desquamirte und zum Theil bläschenartig gequollene Epithelzellen eingebettet sind. Weder in dem Stützgewebe noch innerhalb der Alveolen lassen sich an irgend einer Stelle geweblich gefügte Epithelioidzelllager auffinden. Ebenso wenig findet sich in diesen Partien Verkäsung.

Schnitte aus den grau-gelb hepatisirten Parenchymbezirken zeigen die Lungencapillaren enge, die Septa in Folge dessen schmäler. Die Alveolen führen einen etwas weniger reichen Fibringehalt, dagegen einen wesentlich reicheren Gehalt an zelligen Elementen, namentlich an polynucleären Leukocyten, hinter denen in einer grossen Zahl von Alveolen die spärlichen epithelialen Zellen ganz zurücktreten.

Noch ausgesprochener ist das Ueberwiegen des Leukocytengehaltes und das Zurücktreten des Gehaltes an epithelialen Zellen und an Fibrin in den rein gelb hepatisirten Lungentheilen. Ein aus Epithelioidzellen bestehender, geweblicher Inhalt von Alveolen oder Verkäsungsherde lassen sich weder in ihnen, noch in den vorhin beschriebenen Parenchymbezirken nachweisen. Dagegen findet sich eine starke Fettdegeneration der zelligen Inhaltsmasse der Alveolen.

In den grau-roth hepatisirten Theilen finden sich in grosser Reichlichkeit, in den gelb hepatisirten spärlich kapseltragende Diplo- und Kettenkokken, die das morphologische Verhalten von Fränkel'schen Pneumokokken aufweisen. Tuberkelbacillen finden sich nicht.

Culturversuche aus den grau-roth hepatisirten Lungenpartien ergeben eine grosse Zahl von Pneumokokkencolonien, keine anderweitigen Bakteriencolonien.

Wir lassen einen Ueberblick über unsere **Thierversuche** folgen.

Am 19. März 1893 wurde bei 6 Kaninchen je $1/_2$ ccm einer milchig-trüben, durch sterilisirte Glaswolle filtrirten Aufschwemmung einer alten Tuberkelbacillen-Reincultur in sterilem Wasser intratracheal injicirt.



No. I. † am 30. Nachts. Secirt Nachmittags 3 Uhr.

Sectionsbefund: Beide Lungen zeigen in den hinteren unteren Partien ihrer Unterlappen grau-rothe, consistentere Parenchymbezirke mit vermindertem, aber durchweg vorhandenem Luftgehalt. Innerhalb dieser Theile finden sich für das blosse Auge gerade noch erkennbar eine Anzahl grau transparenter Knötchen. Nur 2 etwas grössere, aber ebenfalls submiliare führen einen centralen, opaken, weisslichen Punkt. Fixirung, Härtung und Färbung wie oben.

Mikroskopischer Befund: Erweiterung der Gefässe, starke Schlängelung und knopfförmiges Vorspringen der Capillaren der Alveolarsepta. Die Alveolarepithelien an vereinzelten Stellen der Wand gequollen. Spärliche, bläschenförmig gequollene Alveolarepithelien, noch spärlichere mono- und polynucleäre Leukocyten in den Alveolarräumen innerhalb einer feinkörnigen Masse. Kein Fibrin in denselben. Einzelne kleine Gruppen von Alveolen, einem Endbronchiolus aufsitzend, sind gefüllt mit dicht an einander gelagerten, sich gegenseitig modellirenden, polyedrischen, epithelartigen Elementen. Wandständige Epithelien lassen sich von der Inhaltsmasse nicht differenziren. Letztere ist vielmehr vielfach von dem epithelentblössten Alveolargerüst rings durch einen schmalen Spalt geschieden. Die Alveolarsepta dieser Gruppen sind zellarm und schmäler als die der Umgebung, da ihre Capillaren völlig erdrückt sind. — Bei einigen etwas grösseren derartigen Herden findet man Verkäsung der centralen, bisweilen sogar sämmtlicher Alveolen einschliesslich ihrer Wandungen, wobei jedoch die Alveolarstructur deutlich erhalten bleibt.

In den kleinen Proliferationsherdchen liegen zahllose, wohltingirte Bacillen zwischen und in den epithelartigen Zellen. Im übrigen Parenchym finden sich nur vereinzelte Bacillen und namentlich Bacillenfragmente innerhalb der bläschenartig gequollenen Zellen des Alveolarinhaltes.

No. II. Getödtet am 3. April. Sofortige Section.

Sectionsbefund: In beiden Unterlappen findet sich eine ziemlich spärliche Zahl miliarer, central verkäster Tuberkelgranulationen mit nur schmalem Mantel grau-roth infiltrirten Parenchyms in ihrer Umgebung, keine diffusere Gewebsverdichtung.

Das Mikroskop zeigt im Centrum der Herde Verkäsung des Alveoleninhaltes wie der von letzterem deutlich differenzirbaren Septa, in der Peripherie einen Gürtel von Alveolen, deren Lichtung reichliche bläschenförmig gequollene Zellen epithelialer Natur neben vereinzelten Leukocyten innerhalb eines feinkörnig geronnenen Exsudates führt; und zwischen beiden Parenchymbezirken ein Ring von Alveolen, die erfüllt sind mit einem gewebartig dicht gefügten Lager von epithelioiden, polyedrischen Zellen, das sich von den nur geringe Zellvermehrung aufweisenden Alveolarsepten mehr oder weniger gut abgrenzen lässt. In dieser Mittelzone, sowie im käsigen Centrum der Herde finden sich mässig reichlich Tuberkelbacillen, während sie in der Aussenzone gänzlich fehlen. Anderweitige Mikroorganismen finden sich nicht.

Karyokinetische Figuren finden sich in geringer Zahl innerhalb der Epithelioidzelllager, sowie in den wandständigen Epithelien der mit bläschenförmigen Zellen erfüllten Alveolen.

No. III. † am 14. April.

Section 6 Stunden post mortem. Linke Lunge zeigt im oberen hinteren und unteren vorderen Theil des Unterlappens ausgedehnte Gebiete von erheblich vermindertem Luftgehalt und erhöhter Consistenz bei vermehrtem Volumen, die eine blassgrau-röthliche, transparente, glatte, feuchte Schnittfläche bieten. Ausgeschnittene Stückchen sinken nur langsam im Wasser zu Boden. Innerhalb dieser schlaff in-



filtrirten Partien findet sich eine sehr grosse Zahl unregelmässig begrenzter, weissgrauer, bis stecknadelkopfgrosser, derber, leicht prominenter, opaker Herdchen mit zum Theil gelb-weissem Centrum. Das räumliche Verhältniss der transparenten, schlaffen Infiltration zu diesen Herdchen ist kein constantes, indem erstere theils dicht von letzteren durchsetzt, theils auf grössere Strecken hin frei von ihnen ist.

Der linke Oberlappen, der in den vorderen Partien starkes Emphysem zeigt, enthält nur vereinzelte grau-weisse, bis stecknadelkopfgrosse Knötchen mit oder ohne schmalen Parenchymsaum im Zustande einer glatten, transparenten, grau-rothen Infiltration.

Der grössere hintere Theil des rechten Unterlappens ist völlig luftleer, leberartig fest. Die glatte Schnittfläche zeigt dunkelgrau-rothe Farbe, von der sich gelb-weisse, käsige Einsprengungen von Hirsekorn- bis Erbsengrösse und unregelmässigem Contour abheben. Neben dieser dichten, dunkelgrau-rothen Infiltration finden sich auch in geringerer Ausdehnung blassgrau-rothe, glasige, schlaff infiltrirte Partien wie links.

Die mikroskopische Untersuchung der blassgrau-rothen, schlaff infiltrirten Parenchymbezirke ergiebt eine geringe Zellvermehrung des interstitiellen Gewebes, dessen Blutgefässe einschliesslich der Capillaren eine geringe Erweiterung zeigen. Der Alveolarinhalt wird gebildet von einer feinkörnigen Masse, die eine grössere Zahl bläschenartig gequollener epithelialer Zellen, hier und da auch einen Lymphocyten einschliesst. Ein Theil der Alveolen ist lufthaltig. Die Alveolarwände sind zum Theil epithelentblösst, theils mit kubischen, theils mit platten Epithelien besetzt. Um die Enden feinerer Bronchien finden sich hier und da in einer grösseren Zahl von Alveolen rein intraalveolär entwickelte Epithelioidzellgranulationen, ebenfalls von nur spärlichen Lymphocyten durchsetzt. Im Centrum solcher Herde finden sich Alveolen mit Verkäsung von Inhalt und Wand. In der Nachbarschaft ist der Inhalt der Alveolen an Epithelzellen ein etwas reicherer. Nur in den Epithelioidzellnestern, sowie in ihren käsigen Centren sind reichlich Tuberkelbacillen, in den übrigen Alveolen und deren Wänden nur ganz vereinzelte Stäbchen und Stäbchenfragmente, keinerlei andere Bakterien vorhanden. Schnitte aus den dunkelgrau-rothen Infiltrationsgebieten der rechten Lunge zeigen unter dem Mikroskop das bindegewebige Gerüst grösstentheils stärker kleinzellig infiltrirt und die Blutgefässe und Capillaren desselben enorm erweitert. Die Septen der Alveolen nehmen in Folge dieser übermässigen Erweiterung der Capillaren zum Theil einen so weiten Raum ein, dass die Lumina der Alveolen dadurch erdrückt und auf schmale Spalträume reducirt werden. Der Inhalt dieser Räume besteht aus desquamirten, mehr oder weniger gequollenen Epithelien, zwischen denen nur kleine, durch ein feinkörniges Exsudat ausgefüllte Zwischenräume bleiben, zum Theil auch offenbar in Folge Berstung der Capillaren aus Blut, dem Alveolarepithelien beigemengt sind.

In Schnitten aus Parenchymtheilchen mit grösseren gelbweissen Einsprengungen sind die Capillaren wieder wesentlich enger, die Alveolargänge und Alveolen weiter. Diese sind erfüllt mit einer grossen Zahl epithelialer Zellen, die so dicht an einander liegen, dass sie bereits gegenseitige Formabdrücke zeigen und nur kleinste körnig albuminöse, hier und da auch fädig fibrinöse Massen enthaltende Lücken zwischen sich lassen. Ganz spärlich finden sich neben diesen desquamirten Alveolarepithelien Lymphocyten im Alveolarlumen; polynucleäre Leukocyten finden sich so gut wie gar nicht. Die den gelb-weissen Herden selbst entsprechenden Schnittpartien enthalten nur kleine, Inhalt und Wand nur weniger Alveolen umfassende Käseherdchen; bisweilen zeigt auch nur der Inhalt vereinzelter Alveolen beginnende Verkäsung, während die Wände derselben noch wohl erhalten sind. Die Mehrzahl der Alveolen besteht ihrem Inhalte nach aus dicht an einander liegenden, sich gegenseitig modelli-



renden, desquamirten Epithelzellen, zwischen die hinein sich vielfach von den verdickten, starke Zellvermehrung aufweisenden epithelentblössten Alveolarsepten Spindelzellzüge erstrecken. So werden die freiliegenden Epithelabkömmlinge des Alveoleninhaltes durch reichliche Einlagerung von Spindelzellen, deren Protoplasmafortsätze zum Theil deutlich mit der Alveolenwand in Verbindung stehen, selbst stärker abgeplattet und in dieser Form zum Aufbau eines intraalveolären Epithelioidzellgewebes verwandt.

In diesen ausgesprochenen Proliferationsherden finden sich reichlich karyokinetische Figuren an den Wandepithelien, wie an zelligen Bestandtheilen des Epithelioidgewebes; doch fehlen sie auch an den Wandepithelien der stark hyperämischen Partien nicht.

In bemerkenswerth analoger Vertheilung finden sich Tuberkelbacillen in den Proliferationsherden reichlich in und zwischen den epithelialen und epithelioiden Elementen, des Inhalts wie der Wandungen der Alveolen; sie werden aber auch in spärlicher Zahl in und zwischen den Epithelien der hyperämischen Partien gefunden.

No. IV. Getödtet am 16. April.

Sofortige Section: Der Unterlappen der linken Lunge zeigt starkes Hypervolumen und ist mit Ausnahme der vorderen Partien völlig luftleer, derb infiltrirt. Die Pleura pulm. ist an einzelnen circumscripten Stellen leicht rauchig getrübt. Die Schnittfläche des Lappens bietet eine sprechende Aehnlichkeit mit einer von zahlreichen Speckwürfeln durchsetzten Blutwurstschnitte dar. Die gelb-weissen Einsprengungen sind unregelmässig contourirt und prominiren leicht über die dunkelrothe Schnittfläche der Grundsubstanz. Die untersten Partien des Lappens sind etwas weniger prall infiltrirt und mehr grau-roth, auch sie enthalten bis hirsekorngrosse, gelb-weisse Einsprengungen. Ein ähnliches Verhalten zeigt der nicht lufthaltige hintere, untere Theil des linken Oberlappens, sowie beschränkte Partien des rechten Ober- und Unterlappens.

Wenn das makroskopische Aussehen der Lungen dieses Falles dem des vorherigen ähnelt, so trifft das bezüglich der mikroskopischen Bilder beider Fälle in noch höherem Grade zu, so dass auf die soeben gegebene Beschreibung verwiesen werden kann.

No. V und VI. Starben am 28. April.

Section 12—24 Stunden post mortem: Bei dem einen Thiere war vorzugsweise die rechte, bei dem anderen die linke Lunge, und zwar die hinteren unteren Abschnitte des Oberlappens und fast der gesammte Unterlappen mit Ausnahme der vordersten Theile derb infiltrirt und auf ihrem pleuralen Ueberzuge mit einem feinen fibrinösen Belag versehen. Auf dem Durchschnitte wiesen diese Parenchymbezirke zum grössten Theile in beiden Fällen ziemlich übereinstimmend eine im Ganzen trockene, opake, glatte Schnittfläche, aber eine marmorirte Zeichnung und abwechselnd graues, gelbes und grau-gelbes Colorit auf. Nur in der äusseren Zone zeigten sie stellenweise eine grau-rothe, feuchtere und transparentere, in etwas tieferem Niveau gelegene Schnittfläche, die einzelne unregelmässig umgrenzte, leicht erhabene, opake, gelbe Herdchen verschiedener Grösse umfasste. Den letzteren Theilen ähnliche Bilder wiesen Partien der weniger stark afficirten andersseitigen Lungenflügel auf.

Schnittpräparate aus den ausgedehnten opaken, gelben Hepatisationsgebieten zeigen zum grössten Theil das gesammte Parenchym sammt Alveolarinhalt verkäst, so dass letzterer indess meist deutlich von den ebenfalls der Necrose anheimgefallenen Septen differenzirbar blieb. Nur die Interlobularsepta und das feinere Lungen-

gerüst der peripheren Theile der Lobuli, sowie die Inhaltsmassen der Alveolen dieser Bezirke zeigen stellenweise noch Kerntinction und erhaltene Form ihrer zelligen Elemente. Der Inhalt dieser Alveolen besteht aus dicht an einander liegenden, nur durch eine feinfädig körnige Zwischensubstanz geschiedenen, epithelialen Elementen, zwischen denen in wechselnder Menge Zellen von Spindelform eingelagert sind. Ganz vereinzelt finden sich auch Langhans'sche Riesenzellen zwischen denselben. Auf grössere Strecken findet man solche in Organisation begriffene Epithelzellenlager, zum Theil mit bereits beginnender Necrose ihrer Elemente, als Inhalt der Alveolen in der Umgebung in toto verkäster Alveolargruppen in den gelb-weissen Herden der Randpartien der Infiltrationsgebiete, und neben ihnen in noch grösserer Verbreitung Alveolen, deren Inhalt aus mehr locker liegenden desquamirten, zum Theil bläschenartig gequollenen Epithelien besteht. Lymphocyten finden sich nur in dem Interstitialgewebe und an der Grenzzone der Käseherde etwas reichlicher eingelagert, im Alveolarinhalt sind sie sonst nur spärlich vertreten. Polynucleäre Leukocyten fehlen so gut wie ganz. Hin und wieder enthalten einzelne Alveolen zarte Fibrinfasernetze.

Karyokinetische Figuren sind nicht nachweisbar. Tuberkelbacillen finden sich mässig reichlich in den Grenzpartien der verkästen Gebiete, sowie in den theils organisirten, theils nicht organisirten Epithelzellenlager der Alveolarinhaltsmassen, nur vereinzelte in den Alveolarsepten. Andere Mikroorganismen fehlen.

Ein Vergleich der makroskopischen und mikroskopischen Sectionsergebnisse unserer Fälle von sogenannter acuter, käsiger Lobärpneumonie des Menschen und dieser durch intratracheale Injection von Bacillensuspensionen bei Kaninchen erzeugten Lungenaffectionen in ihren späteren Stadien ergiebt ohne weiteres die Identität beider Processe, die sich auf alle wesentlichen Einzelheiten erstreckt. Als einzig bemerkenswertheren Unterschied beider möchten wir nur hervorheben, dass der Fibringehalt der experimentell erzeugten Lungeninfiltrate des Kaninchens gegenüber dem der gelatinösen Infiltration menschlicher Lungen verschwindend gering ist.

Hierin findet jedenfalls auch der Umstand seine Begründung, dass Baumgarten denselben in seiner Experimental-Arbeit über die Histogenese des Tuberkels unerwähnt lässt.

Im Uebrigen weisen unsere Experimentalergebnisse gegenüber denen von Baumgarten und Samuelson (s. oben) allerdings nicht unerhebliche Differenzen auf. Dieselben charakterisiren sich vor allem dadurch, dass bei unseren Versuchen der in dem Lungengewebe erzeugte Krankheitsprocess nicht im Entferntesten so stürmisch einsetzte und ablief, wie in den bezüglichen Versuchsfällen Baumgarten's. Während in letzteren, wie erinnerlich, gleich von Anfang an ganze Acini und Lobuli, unter Umständen sogar Summen der letzteren wirkliche „tuberculöse", mit frühzeitiger und massenhafter Leukocytenimmigration einhergehende Veränderungen erlitten, waren in unseren Fällen die den Baumgarten-schen „tuberculösen" Herden gleichzusetzenden Erkrankungsstellen des



Parenchyms, d. h. jene Gruppen von Alveolen, die dicht mit zelligem, aus epithelioiden und leukocytären Elementen gemischtem Inhalt erfüllt waren, im Beginn der Krankheit sehr viel kleiner. Sie umfassten nur wenige Alveolen und waren in sehr viel geringerem Grade von Leukocyten durchsetzt, so dass sie sich von hämatogen entstandenen Tuberkeln nur durch den anfänglich rein intraalveolären Ablauf der tuberculösen Proliferation unterschieden. Wenn sich nun daneben diffusere Entzündungsprocesse fanden, die sich ebenfalls aus einer Mischung von Proliferation und Exsudation zusammensetzten wie jene, so zeigten dieselben doch durch die wesentlich geringere Intensität, speciell des Proliferationsprocesses, und ausserdem durch die verschwindend geringe Zahl gut färbbarer Bacillen innerhalb der von ihnen befallenen Gebiete einen so auffallenden Gegensatz gegenüber ersteren, dass wir sie auch in dem Baumgarten'schen Sinne nicht als eigentlich „tuberculös", d. h. durch einen directen Contactreiz der Tuberkelbacillen hervorgerufen, ansehen konnten. Die eben bezeichneten Unterschiede entsprechen genau denen, die sich uns, wie wir weiter unten ausführen werden, beim Vergleich der die sogenannte acute käsige Lobärpneumonie des Menschen auszeichnenden Texturveränderungen mit den experimentellen Ergebnissen Baumgarten's aufgedrängt und uns die Anregung gegeben hatten, die Versuche Baumgarten's unter Wahl eines etwas modificirten Infectionsstoffes zu wiederholen. Gerade die erwähnten constanten Unterschiede in den histologischen und bacteriologischen Verhältnissen der diffusen gelatinösen Infiltration und der tuberculösen Proliferationsherde in unseren klinischen Beobachtungsfällen hatten uns den Gedanken eingegeben, dass erstere nicht einer directen Reizwirkung des Bacillus, sondern einer solchen von diffusiblen chemischen Producten desselben ihre Entstehung verdanken. Eine wesentliche Unterstützung erfuhr diese Annahme durch den Umstand, dass gewisse Besonderheiten im klinischen Verlauf der Fälle nur durch sie eine hinreichende Erklärung fanden, sowie endlich durch die im klinischen Theil mitgetheilten Culturversuche.

Die relative Unabhängigkeit der Ausbreitung der gelatinösen Infiltrate von dem Gehalt an eingesprengten Käseherden, sowie die klinische Erscheinung des plötzlichen Eintretens ganz diffuser Infiltrationen hatte uns zugleich daran denken lassen, dass diese (Stoffwechsel-) Producte schon von vornherein in sehr reichlicher Menge mit den die Infection bedingenden Bacillen aus den Infectionsquellen (Cavernen etc.) in das Lungengewebe eingeschwemmt werden. Wir hatten daher bei unseren Versuchsthieren diesen Bedingungen dadurch einigermassen gerecht zu werden gehofft, dass wir recht alte (fast 1jährige) Tuberkelbacillen-Culturen zur Herstellung der verwendeten Bacillensuspensionsflüssigkeit wählten, da wir von ihnen anzunehmen uns berechtigt hielten,



dass sie möglichst viel Stoffwechselproducte, dagegen verhältnissmässig wenig lebenskräftige Bacillen enthalten würden. Der Ausfall unserer Versuche hat unseren Erwägungen Recht gegeben.

Derselbe ist gleichzeitig auch geeignet, das fast regelmässig negative Resultat unserer Bemühungen, andere Mikroorganismen statt der oder neben den Tuberkelbacillen in den diffusen entzündlichen Infiltraten der menschlichen käsigen Pneumonie aufzufinden, in erwünschter Weise zu rechtfertigen. Denn jene Versuche zeigen uns, dass solche Infiltrate experimentell ohne Zuhülfenahme anderer Bakterien, einzig durch Tuberkelbacillen - Reincultur - Aufschwemmungen hervorgerufen werden können. Damit gewinnen wir eine sichere Waffe gegenüber den neuesten Autoren, die die käsige Pneumonie als eine Mischinfection en-tout-cas angesehen wissen wollen.

Auch wir wollen nicht leugnen, dass mit dem Caverneninhalt neben Tuberkelbacillen und deren Stoffwechselproducten auch entzündungserregende Bakterien aspirirt werden und dann auch Krankheitsbilder und Lungenveränderungen hervorrufen können, die mit denen bei der sog. acuten käsigen Lobärpneumonie eine gewisse Aehnlichkeit aufweisen. Eine aufmerksame klinische Beobachtung, sowie gründliche anatomische Musterung solcher Fälle am Sectionstisch und unter dem Mikroskop werden die Täuschung, der man unterlegen ist, aber aufdecken müssen. Die von uns mitgetheilten anatomischen Untersuchungsergebnisse der Fälle Czimny und Hochbaum (S. 243 u. ff.), von denen ersterer eine glatte, catarrhalische, durch Streptococcen bedingte Pneumonie beim Kinde, letzterer eine genuine fibrinöse Pneumonie als Complication neben älteren und jüngeren tuberculösen Processen in den Lungen darbot, weisen uns darauf hin, worauf wir bei der anatomischen Differentialdiagnose zwischen einer auf accidenteller Infection beruhenden pneumonischen Infiltration, katarrhalischer oder fibrinöser Natur, und der durch entzündliche Reizung durch die Stoffwechselproducte des Tuberkelbacillus bedingten gelatinösen Infiltration zu achten haben. Makroskopisch werden die infiltrirten Partien jener auf Mischinfection beruhenden Fälle auf dem Durchschnitte gewisse Farbendifferenzen zeigen, vor Allem in den Anfangsstadien weniger transparent aussehen, bei der fibrinösen Pneumonie daneben die bekannte Körnelung aufweisen. Im mikroskopischen Bilde werden sie sich vor Allem dadurch unterscheiden, dass sie wesentlich mehr polynucleäre und mononucleäre Leukocyten in dem flüssigen oder fibrinösen Alveolarinhalt führen. Sicher ist es kein Zufall, dass in den Ortner'schen Fällen, die dieser Autor als käsige Lobärpneumonie beschreibt und bei denen er innerhalb der die Käseherde einschliessenden, hepatisirten Bezirke den Micrococc. pneumoniae constatirte, so reichliche Leukocyten innerhalb des Alveolarexsudats gefunden wurden.

Wenn wir übrigens weiter oben gewisse Differenzen zwischen unseren



histologischen Explorationsergebnissen sowohl bei der experimentell beim Kaninchen erzeugten, als auch bei der menschlichen acuten käsigen Lobärpneumonie mit der Darstellungsweise dieser Processe seitens Baumgarten's betonten, so möchten wir doch nicht unterlassen, hervorzuheben, dass wir gerade mit diesem Autor uns in der Beurtheilung der schwebenden Grundfragen im Uebrigen eins wissen. So erscheinen uns auch alle Ausführungen, die er in seiner letzten Abhandlung über diesen Gegenstand[1]) gegen Orth richtet, unanfechtbar. Bedingungslos unterschreiben wir den Satz: „Der verkäsende Tuberkel schliesst ebenso eine verkäsende Pneumonie, wie die verkäsende Pneumonie eine tuberculöse Proliferation in sich."

Unsere Fig. 1 Taf. II. zeigt, dass wir auch das von Orth für so wichtig und massgebend für die Classificirung der Krankheitsproducte in tuberculös erkrankten Lungen erachtete Fibrin in zweifellosen intra- und interalveolären tuberculösen Granulationen in ziemlich reichlicher Menge durch die Weigert'sche Fibrinfärbungsmethode darstellen konnten, was Orth seiner eigenen Angabe zufolge nicht gelungen ist. — Uebrigens haben wir uns, wenn auch nur ganz vereinzelt, von dem Vorkommen der von Baumgarten erwähnten, aus einer eigenartigen fibrinoiden Coagulationsnecrose zelliger Elemente entstehenden fibrinähnlichen Massen überzeugen können, die ebenfalls die Weigert-Färbung annehmen, wofür die Fig. 2 auf Taf. II. spricht.

Freilich wird es Orth stets als Verdienst angerechnet werden müssen, dass er überhaupt auf das reichliche Vorkommen von Fibrin in den von käsiger Pneumonie befallenen Lungen die Aufmerksamkeit gelenkt hat — ein Unterscheidungsmerkmal zwischen Pulmonaltuberkeln und tuberculöser Pneumonie bietet das Vorkommen von Fibrinfasern zwischen den die Alveolen ausfüllenden zelligen Elementen indessen nicht. Auch müssen wir constatiren, dass das Fibrin sich für gewöhnlich doch lange nicht in der Menge bei der käsigen Pneumonie findet, wie Orth oder gar Ortner angeben. Zwar finden sich in der Umgebung verkäsender Herde öfters Fibrinnetze in einer grösseren Zahl von Alveolen, aber durchaus nicht regelmässig und durchaus nicht in der Vertheilung, dass immer die den Käseherden nächstliegenden Alveolen von Fibrin erfüllt sind, während die ferner liegenden solches nicht enthalten. Oft findet sich auch gerade ein umgekehrtes Verhältniss. Somit ist auch die Auffassung Orth's, dass das zellig-seröse Exsudat in den übrigen Theilen des afficirten Parenchyms nichts anderes als das Anschoppungsstadium einer auf ihrem Höhestadium in Verkäsung übergehenden fibrinösen Pneumonie sei, zurückzuweisen.

1) Baumgarten, Bemerkungen zur Lehre von der käsigen Pneumonie mit besonderer Berücksichtigung von Orth's Abhandlung über dieselben Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen. Bd. I. H. 3. 1892.



Im Gegentheil, gerade die zellig-seröse Entzündung ist die constantere und charakteristischere Art der die Verkäsungsherde umgebenden Hepatisationen. Sie ist es, die der gelatinösen Infiltration Laënnec's, der Desquamativpneumonie Buhl's, der glatten Pneumonie Virchow's entspricht, die also schon seit ältester Zeit als Vorstadium resp. als gewöhnliche Begleiterscheinung der käsigen Pneumonie angesehen wurde. Während diese zellig-seröse Pneumonie in der Umgebung der Käseherde beim Kaninchen fast rein auftritt, ist es bei der käsigen Pneumonie des Menschen allerdings charakteristisch für sie, dass die von ihr befallenen Parenchymbezirke vielfach mit solchen abwechseln, die eine fibrinöse Exsudation aufweisen, wie das Renaut bereits richtig erkannt hat. Aber auch diese fibrinös pneumonischen Partien sind nach unseren Erfahrungen nicht von einer „reinen fibrinösen Pneumonie" befallen, wie Orth will; vielmehr unterscheiden sie sich von einem an genuiner fibrinöser Pneumonie erkrankten Lungentheil wesentlich durch die Natur der von dem Fibrinfasernetz umsponnenen zelligen Elemente des Alveolarinhalts.[1])

Trotz Orth und den von ihm citirten französischen Gewährsmännern ist mit Entschiedenheit daran festzuhalten, dass die die Käseherde umgebenden pneumonisch afficirten Parenchymbezirke, sowohl die zellig-serösen, als die zellig-fibrinösen Alveolarinhalt führenden, im grössten Theil der Fälle neben mono- und polynucleären Leukocyten in überwiegender Mehrzahl Zellen deutlich epithelialer Abkunft im Alveolarlumen führen, und zwar in so überwiegender Menge, wie wir sie bei keiner anderen catarrhalischen oder fibrinösen Pneumonie gefunden haben (vergl. Schilderung derselben in Fall I.).

Zum kleineren Theil sind diese Zellen polyedrisch, meist bläschenförmig gequollen und zwar gewöhnlich leicht oval, weniger häufig ganz rund. Ihr Zellleib schwankt zwischen $6 : 7\frac{1}{2}\ \mu$ Durchmesser bei den kleinen polyedrischen Elementen bis zu $14\frac{1}{2} : 18\frac{1}{2}\ \mu$ Durchmesser, bei den grössten bläschenförmigen Zellen. Zwischen diesen Extremen finden sich alle möglichen Grössen- und Formübergänge. Die kleineren polyedrischen Zellen zeigen die gleichmässige, verhältnissmässig dunkle Farbe des Epithelprotoplasmas; je mehr sie blasig aufgetrieben erscheinen, um so weniger nehmen sie die Protoplasmafärbung an, um so mehr werden sie ganz durchscheinend oder infolge fettiger Degeneration gekörnelt. Die Kerne sowohl der polyedrischen als auch der betreffenden bläschenförmigen Zellen sind ganz entsprechend den Kernen der wandständigen, kubisch gestalteten Alveolarepithelien, meist leicht oval, nur selten völlig rund, dabei scharf contourirt und nur matt tingibel. Regelmässig führen

1) Vergl. hierzu ausserdem die „epikritische" Bemerkung zu dem mikroskopischen Befunde von Fall VII. S. 237.



sie einen grösseren Nucleolus und einen oder mehrere Pseudonucleolen, wodurch sie meist schon leicht von den grösseren mononuclären Leukocyten unterscheidbar sind. Die Grösse der Kerne schwankt von $3^1/_2:5$ resp. $3^1/_2:3^1/_2$ μ Durchmesser bis zu $8^1/_2:10$ resp. $8^1/_2:8^1/_2$ μ.

Neben diesen Zellen finden sich ausser meist spärlichen, zum Theil ebenfalls gequollenen polynucleären Leukocyten freilich selbst auch einige mononucleäre Zellen vom Charakter der Lymphocyten, durch ihren intensive Kernfärbung annehmenden $2^1/_2:2^1/_2$ bis $5:5$ μ grossen Kern erkennbar, an dem sich bei distincter Färbung eine grosse Zahl grober Chromatinkörner differenziren lassen. Nur selten stellt ihr Zellleib wie sonst einen schmalen, kaum sichtbaren Gürtel um den Kern dar; meist ist er vielmehr ebenfalls gequollen, dabei aber völlig rund und erreicht nicht die Grösse der gequollenen Alveolarepithelien. Ihre Grösse schwankt demnach zwischen $3^1/_2:3^1/_2$ bis $12^1/_2:12^1/_2$ μ.

Wir sehen also, dass wir sehr wohl im Stande sind, auch unter den bläschenförmig gequollenen Zellen des Alveolarinhalts die Epithelabkömmlinge von den leukocytären Elementen morphologisch zu scheiden. Besonders in den in Flemming'scher Lösung fixirten und mit Saffranin gefärbten Präparaten tritt in Folge der isolirten Chromatinfärbung der Unterschied der Kernstructur der beiden mononucleären Zellcategorien so markant hervor, dass es angesichts desselben überflüssig erscheinen will, wenn Orth die Gründe für und wider die Abstammung der fraglichen Elemente von einkernigen Leukocyten oder Epithelien aus anderen Momenten abzuleiten sucht.

Auf den Einwand Orth's gegen die Abkunft der grossen Zellen des Alveolarinhalts vom Alveolarepithel, dieses könne noch vollständig oder nahezu unverändert in zusammenhängender Schicht die Oberfläche der Alveolen überziehen, während sich in deren Lumen bereits grosse Zellen finden, möchten wir erwiedern, dass wir in letzterem Falle fast immer bereits eine deutliche Quellung der wandständigen Alveolarepithelien bemerken konnnten, dass aber daraus, dass dieses ausnahmsweise einmal nicht beobachtet werden kann, nicht ausgeschlossen werden darf, dass nicht an Wandpartien der betreffenden Alveole, die nicht in den Schnitt gefallen sind, die Epithelauskleidung Lücken zeige oder aus ihrem Ruhezustand herausgetreten sein mag. Die von Orth zur Beweisführung herangezogenen Abbildungen 1 und 2 erscheinen jedenfalls wenig glücklich gewählt, da in beiden deutliche Quellungserscheinungen an den Wandepithelien wahrnehmbar sind und Fig. 1 ausserdem auch noch verschiedene zum Theil grössere Lücken an dem Wandbelag erkennen lässt. Die an diesen Stellen abgestossenen Epithelien könnten wir zwanglos als Vorstufen der gequollenen Zellen des Alveolarinhaltes ansehen. Uebrigens macht ein grösserer Theil der Zellen des Alveolarinhalts der Orth'schen Abbildungen — mindestens in Fig. 1 — auch

morphologisch, namentlich der Kernfigur nach, soviel sich aus einer solchen Abbildung überhaupt entnehmen lässt, mehr den Eindruck epithelialer als leukocytärer Elemente.

Auf der anderen Seite vermögen wir den Orth'schen Abbildungen Bilder gegenüberzustellen, in denen die Quellung der im Zusammenhang abgestossenen Alveolarepithelien bis zu jenen grossen transparenten, bläschenförmigen Zellen zur Evidenz erhellt. Ein solches Bild zeigt unsere Fig. 3 auf Taf. III.

Weshalb aber der Befund, dass „selbst da, wo progressive Veränderungen an den Epithelzellen sichtbar sind, wo dieselben vergrössert, Drüsenepithelien ähnlich geworden sind, sie oft noch deutliche und regelmässige Ueberzüge der Alveolaroberfläche bilden", dafür sprechen soll, dass die von dem lose im Lumen liegenden Exsudatpfropf eingeschlossenen Zellen nicht ihren Ursprung von ihnen genommen hätten, will uns ebensowenig einleuchten wie Baumgarten.

Auch das weitere von Orth aufgeführte „wichtige Unterscheidungsmerkmal zwischen der Tuberkelbildung und der käsigen Hepatisation": die Betheiligung der Alveolarsepta bei ersterem, die Nichtbetheiligung bei letzterem Process, können wir nicht als ein ausschlaggebendes anerkennen. Auch bei dem Pulmonaltuberkel des alveolären Parenchyms ist der Wucherungsprocess in dem interalveolären Gerüst ein sehr wechselnder. Je schneller der Process der Tuberkelentwickelung verläuft, desto mehr tritt die Verdickung der Alveolarsepta zurück. Speciell bei der Aspirationstuberculose überwiegt die Ausfüllung der Alveolen mit gewucherten Epithelien den Wucherungsprocess innerhalb der Alveolarwandung selbst bedeutend. Ganz unbetheiligt sind andererseits die Alveolarwandungen bei der käsigen Pneumonie ebenfalls nicht. An allen den Stellen des Parenchyms, an denen eine beginnende Verkäsung des zelligen Alveolarinhalts sich bemerkbar macht, überall da, behaupten wir, findet auch eine mehr oder weniger starke Wucherung an den Elementen der Alveolarsepta (von den Alveolarepithelien abgesehen) statt. Ist die Verkäsung fortgeschritten und ist auch das interalveoläre Gerüst ihr anheimgefallen, so lässt sich dann freilich in der allgemeinen Käsemasse die Verdickung der Wandungen, die dann nur noch durch die erhaltenen elastischen Fasern und durch eine etwas andere, meist hellere Färbung von dem Alveolarinhalt sich differenziren lassen, oft nicht mehr so sicher nachweisen.

Bezüglich aller dieser Grundfragen also können wir uns Baumgarten anschliessen und ihm bei seinem Kampfe gegen Orth secundiren. Wenn wir trotzdem seiner eingangs citirten Darstellung von der Entwickelung der sog. lobären käsigen Pneumonie nicht ganz zu folgen vermögen, so liegt das eben, wie wir schon oben berührten, darin, dass auch wir bei derselben zwei von einander relativ unabhängig sich



entwickelnde und durch bestimmte constante Charaktere von einander unterscheidbare Processe glauben sondern zu müssen. Freilich sehen wir dieselben nicht, wie Orth, als in ihren elementaren Vorgängen verschieden an. Im Gegentheil, wir behaupten, dass gerade die elementaren Vorgänge bei beiden völlig dieselben seien, dass der eine Process vielmehr nur eine Steigerung des anderen nach einer Richtung hin bedeute. Beide stellen eine Combination von entzündlicher Exsudation und entzündlicher Proliferation dar; nur überwiegt bei dem einen das exsudative, bei dem anderen das proliferative Moment. Was uns dieselben im Gegensatze zu Baumgarten trennen lässt, ist ein nicht zumeist aus der Verschiedenheit der anatomischen Form abgeleiteter Grund, sondern der Umstand, dass wir ihnen zwar verwandte, aber nicht völlig gleichzusetzende Ursachen, des Weiteren aber einen völlig verschiedenen Ausgang zuschreiben. Der eine Process stellt die makroskopisch als gelatinöse Infiltration viel citirte Gewebsveränderung der Lunge dar, die sich mikroskopisch, wie wir sahen, durch eine spärliche Epitheldesquamation und reichliche seröse oder auch hier und da fibrinöse Exsudation charakterisirt, und welche, diffus über grössere Lungentheile verbreitet, entweder zahlreiche kleinere oder grössere, grossentheils verkäste Herde von stärker proliferativem Charakter einschliesst, oder auch auf grösseren Strecken selbstständig ohne solche Einsprengungen vorkommt. Sie zeigt mässige Proliferationserscheinungen an den wandständigen Alveolarepithelien, keine Wucherung der fixen Elemente der Wandungen selbst. — Tuberkelbacillen fehlen in den von ihr afficirten Lungentheilen ganz oder so gut wie ganz. Die Orth'sche Fig. 3 stellt wohl einen extrem seltenen Fall dar, und es dürfte sich bei der von Orth hervorgehobenen Thatsache, dass es wenig Abbildungen gäbe, die die Anwesenheit von Bacillen in den frischesten exsudativen Veränderungen beweisen, kaum auf einem Zufall beruhen. Auch andere Bakterien werden in den derart veränderten Gewebsbezirken im Allgemeinen nicht gefunden.

Der zweite Process entspricht den erwähnten, von der glatten Pneumonie umschlossenen, gelb-weissen, opaken, leicht erhabenen Inseln der verschiedensten Grösse und Form, die, ursprünglich im Centrum der Lobuli als kleinste, Endbronchiolen umkrönende Herdchen angeordnet, durch peripheres Wachsthum allmälig die von der gelatinösen Infiltration eingenommenen, zwischenliegenden Parenchymbezirke immer mehr occupiren und schliesslich zu compacten, fast lobären Blöcken verschmelzen. Wenn diese Körper makroskopisch ein grossentheils „käsiges“ Aussehen darbieten, so zeigt uns auch das Mikroskop, dass weitaus die Hauptmasse derselben von jener feinkörnigen, amorphen, intensive Eosin- und besonders Pikrinsäurefärbung annehmenden, oft von gröberem Kerndetritus untermischten Masse gebildet wird, die dem gewohnten mikroskopischen



Aussehen käsiger Substanzen entspricht. Die bereits hervorgehobene verschiedene Färbung der alveolären Inhaltsmassen und der interalveolären Septen ist wohl auf ihren verschiedenen ursprünglichen Leukocytengehalt zurückzuführen. Bei den Leukocyten scheint nämlich die Kernsubstanz beständiger als der Zellleib. An den polynucleären Elementen kann man wenigstens deutlich verfolgen, dass dieser oft schon zerfallen ist, während die Kerne noch ihren gelappten oder fragmentirten Habitus aufweisen. Später zerfallen auch diese in immer kleinere Fragmente und schliesslich zu feinsten amorphen Körnchen, die indess immer noch die eigenthümliche intensive Kerntinction annehmen. Ganz anders erscheint das Schicksal der Epithelioidzellen. Zunächst erscheinen sie im Allgemeinen etwas beständiger als die Leukocyten. Wenn sie der Necrose anheimfallen, ist es aber nicht der Zellleib, welcher zuerst sichtbare Erscheinungen derselben aufweist, sondern der Kern. Er verliert seine Tinctionsfähigkeit, während der Zellleib in seiner Configuration vorläufig noch in Gestalt einer kernlosen Scholle erhalten bleibt, um erst später gleichfalls zu zerfallen.

Nur am Rande der umfangreichen Verkäsungsgebiete dieser gelbweissen Einsprengungen führt eine schmale Zone alveoläre Inhaltsmassen, welche zum Theil ebenfalls bereits beginnenden Zerfall ihrer zelligen Elemente aufweisen; sie bestehen aus gewebsartig fest ineinandergefügten, entweder mehr kubischen oder auch langgestreckt polyedrischen bis spindelförmigen epithelioiden Zellen, zwischen denen mehr oder weniger reichlich Leukocyten eingelagert sind (Fig. 5, Taf. IV). Diese intraalveolären Zellmassen werden von einer zarten, fädigen, protoplasmatischen Intercellularsubstanz umsponnen und liegen der Alveolarwand allseitig oder mindestens an einer Seite, und zwar meist der dem käsigen Centrum des Herdes nächstliegenden, so fest an, dass sie von derselben nicht scharf abzugrenzen sind. Oft springen sie geradezu knopfförmig von einer solchen Wandpartie vor, indem sie zwischen sich und der freien Wand einen sichelförmigen Raum übrig lassen (Fig. 1, Taf. II). Ein solcher intraalveolärer Zellcomplex zeigt ganz den Aufbau eines jugendlichen Epithelioidzelltuberkels (Fig. 4, Taf. III). Wie diesen, können wir auch jenen mit Virchow als organisirt betrachten, d. h. „er ist organisirt, wenngleich nicht vascularisirt. Er ist organisirt in dem modernen Sinne des Wortes: er hat eine zellige Zusammensetzung.[1])“

Dass er aber in der That ein Gewebe darstellt, geht für uns des Weiteren hervor:

1. aus dem Umstand, dass, wie uns ein Fall gelehrt hat, er ebenso wie ein anderer Epithelioidzelltuberkel ausnahmsweise fibrös werden kann,

1) Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. II. S. 635.



2. aus dem Umstand, dass wir innerhalb desselben Karyomitosen beobachten konnten, und

3. aus dem Umstand, dass sich in diesen Proliferationsherden, wenn auch selten, Langhans'sche Riesenzellen finden (vgl. Fig. 6, Taf. IV).

Die letzteren beiden Thatsachen möchten wir auf eine Stufe stellen, indem wir die Entwickelung der Riesenzellen im Anschluss an die herrschende Ansicht als eine, wenn auch gegenüber der gewöhnlichen Zelltheilung abgeschwächte, Proliferationserscheinung auffassen, bei der die Zelltheilung mit der Kerntheilung nicht Schritt zu halten vermag.

Wenn wir nun auch neuerdings die Thatsache kennen gelernt haben[1]), dass auch freie zellige Elemente ausserhalb des Zusammenhangs mit einem Gewebe noch Proliferationserscheinung aufweisen können, so betrifft diese Beobachtung doch nur farblose und farbige Blutelemente, die so wie so ein selbstständiges, mehr amöboides Leben führen. Ausserdem sind die an ihnen beobachteten Karyokinesen wohl auch nur als Erscheinungen aufzufassen, die bereits innerhalb der Gewebe der hämatopoetischen Organe begonnen haben und im Blutstrome nur ihren Ablauf nehmen. Dass ähnliche Erscheinungen an von ihrem Mutterboden gelösten fixen Gewebszellen vorkämen, ist bisher noch nirgends beobachtet worden und auch wenig wahrscheinlich. Wo wir also sichere Proliferationserscheinungen innerhalb zelliger Massen finden, dürfen wir letztere wohl mit Sicherheit als organisirt ansprechen.

Wenn wir somit die in Rede stehenden intraalveolären Epithelioidzellpfröpfe auch als Gewebe auffassen, so möchten wir doch nochmals ausdrücklich darauf hinweisen, dass auch sie ein Mischproduct zwischen proliferativer und exsudativer Entzündung darstellen, wie es einmal aus ihrer Durchsetzung mit Leukocyten hervorgeht, und wie es ferner die aus Fig. 1, Taf. II, ersichtliche Einlagerung von Fibrin, um mit Orth zu sprechen, in ganz besonders sinnfälliger Weise beweist.

Oft wird der von den intraalveolär entwickelten Epithelioidzellgranulationen frei gelassene Alveolarraum von ebenfalls dicht liegenden, aber nicht derartig geweblich mit einander verschränkten Zellen vom Typus jener viel besprochenen, bläschenförmig gequollenen, epithelialen Elemente erfüllt. An solchen Berührungsorten dieser frei im Lumen liegenden und jener mit der Wand in organischer Verbindung stehenden

1) Spronck, Nederlandsch Tijdschrift voor Geneesk. 29. März 1889. — Flemming, Ueber Theilung und Kernformen bei Leukocyten und über deren Attractionssphären. Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. XXXVII. S. 249 u. ff. — Dekhuyzen, Ueber Mitosen in frei im Bindegewebe gelegenen Leukocyten. Anatomischer Anzeiger. VI. Jahrg. No. 8. S. 220 ff. — H. F. Müller, Ueber Mitose an eosinophilen Zellen. Archiv für experiment. Pathol. und Pharmakol. Bd. XXIX. S. 221 ff. — Troje, Ueber Leukämie und Pseudoleukämie. Berliner klin. Wochenschrift. No. 12. 1892. S. 285 u. ff., sowie Verhandlungen des XI. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden 1892. S. 52 u. ff.



zelligen Inhaltsmassen bemerkt man öfters, wie sich von letzteren in erstere spindelige Elemente hineinschieben. Auch kann man innerhalb der geweblich gefügten Zellmassen oft noch eine Zahl von zelligen Elementen differenziren, die noch deutlich die Charaktere jener grossen bläschenförmigen Zellen tragen (Fig. 4, Taf. III). Daraus folgern wir, dass letztere gleichsam als Bausteine zum Aufbau der geschilderten intraalveolären Epithelioidzellgranulationen dienen. Die Wandungen dieser Alveolen zeigen gleichfalls stets eine mehr oder weniger starke, oft aber recht bedeutende (Fig. 4, Taf. III) Epithelioidzellwucherung bei grossentheils verödeten Capillaren.

In den äusseren Theilen der Käseherde, besonders aber in dieser Epithelioidgewebszone, finden sich stets mehr oder weniger reichliche Tuberkelbacillen, oft in so erstaunlicher Menge, wie wir ihnen sonst bei menschlicher Tuberkulose nicht wieder begegnet sind.

Die geschilderte Aussenzone der Käseherde, die der von Grancher, Thaon und Charcot gesehenen, wenn auch weniger exact beschriebenen „Zone embryonnaire“, ihren „tubercules pneumoniques“ oder „géants“ entspricht, ist wie erwähnt im Verhältniss zur Grösse der letzteren nur schmal. Bei grösseren Käseblöcken umfasst sie in der Regel eine einfache bis doppelte Reihe von Alveolen (Fig. 5, Taf. IV), bei kleineren oft sogar nur die äusseren Theile einer einzigen, nach dem käsigen Centrum des Herdes zu bereits gleichfalls mehr oder weniger vorgeschrittene Verkäsung aufweisenden Alveolenreihe. Die kleinsten, besonders die auf einen Alveolus beschränkten Käseherdchen können sogar diese Zone fast ganz oder ganz vermissen lassen, indem hier die Verkäsung des gesammten Alveolarinhalts, ja auch der Alveolarwandungen eingetreten sein kann, während die benachbarten Alveolen noch nichts oder nur Spuren von einer beginnenden Organisation der frei im Lumen derselben liegenden, von albuminösem oder fibrinösem Exsudat eingeschlossenen Zellmassen erkennen lassen.

Zu bedauern ist, dass bei der Orth'schen Abbildung (Fig. 4) eines kleinen Käseherdes mit fibrinhaltigem Alveolarinfiltrat in der Umgebung die Kerne der zelligen Elemente nicht angedeutet sind, da man so über die Ausdehnung der centralen Verkäsung kein Urtheil gewinnen kann. Bemerkenswerth erscheint aber, dass innerhalb des käsigen Herdes die Inhaltsmassen der Alveolen einer Wandseite fest anzuhaften scheinen, während das bei der Alveolarinfiltration der Nachbarschaft nicht der Fall ist.

Desgleichen kann auch bei grösseren Käseherden an verschiedenen Stellen die Verkäsung unmittelbar bis an die mit losem Zellinhalt versehenen Alveolen heranreichen. Ganz fehlt die Epithelioidgewebszone hier aber wohl nie.



Dagegen wird durch eine stärkere Ueberschwemmung derselben mit Leukocyten oft genug der ursprüngliche Charakter der intraalveolären Epithelioidzellgranulationen derart verdeckt, dass wir glauben können, das veränderte Aussehen der dieser Zone angehörigen Alveolen, gegenüber den angrenzenden mit bläschenförmigen Zellen erfüllten Lungenbläschen, beruhe nur auf einer übermässigen Durchsetzung dieser mit leukocytären Elementen. Feinste Schnitte geben dann oft noch Auskunft darüber, dass sich zwischen all diesen Elementen doch noch spindelförmige, epithelioide Zellen im Alveolarinhalt finden. Oefters freilich werden wir das letzte Wort auch nicht zu sprechen vermögen.

Kurz wir sehen an dieser Epithelioidgewebszone die ganze Flucht der Erscheinungen vom Wagner-Schüppel'schen Epithelioidzelltuberkel bis zum Virchow'schen Lymphoidzelltuberkel wiederkehren, auf deren ruhenden Pol, auf deren einheitlichen Grundcharakter hingewiesen zu haben, das hohe, bleibende Verdienst Baumgarten's ist.

Dieser häufigen Ueberschwemmung der Epithelioidgewebszone mit leukocytären Elementen, sowie der beschränkten und variablen Breite derselben ist es wohl zuzuschreiben, dass so viele Autoren dieselbe theils übersehen haben, wie Orth, wenn er behauptet, dass es eine käsige Pneumonie gebe, welche nichts als eine rein fibrinöse Pneumonie mit secundärer Verkäsung des Exsudats darstelle, theils nicht hinreichend würdigen, wie die neueren französischen Autoren. Denn wenn sie, wie Cornil, Riel, Dreyfus-Brisac und Bruhl bei der käsigen Pneumonie neben den durch Verkäsung eingestreuter Proliferationsherde entstehenden Käseherden die Hauptmasse der diffusen Verkäsungsgebiete aus einer directen käsigen Umwandlung der dieselben einschliessenden Exsudativpneumonie hervorgehen lassen, so werden sie damit, glauben wir, den thatsächlichen Verhältnissen nicht gerecht. Wir glauben nach unseren Erfahrungen mit Bestimmtheit behaupten zu können, dass Parenchymbezirke im Zustande vorwiegend exsudativ-entzündlicher Infiltration, wie wir sie vorhin geschildert haben, niemals direct einer Verkäsung anheimfallen.

Eine Ausnahme von dieser Regel könnten allenfalls nur solche von Käseherden allseitig umschlossenen Alveolarbezirke geringerer Ausdehnung bilden, deren zugehörige Gefässe, sei es durch hyaline Wanddegeneration, sei es durch Compression einen vorzeitigen mehr oder weniger vollständigen Verschluss erfahren haben, derart dass es in Folge dessen ihren fixen Elementen an dem für die proliferativen Processe nöthigen Ernährungsmaterial fehlt.

Nun schiebt sich allerdings durchgehends zwischen den Käseherd mit seinem mehr oder weniger deutlich ausgesprochenen und zuweilen auch fehlenden Mantel von Epithelioidgewebe und die diffuse vorzugsweise exsudativ-entzündliche Infiltration des Lungengewebes eine mehr



oder weniger breite Parenchymzone ein, innerhalb deren die Proliferationsenergie des Gewebes zwar nicht bis zur Bildung intraalveolärer Epithelioidzellgranulationen, aber immerhin soweit gesteigert ist, dass die Erscheinungen der Exsudation hinter denen der Proliferation zurücktreten. Hier enthalten die Alveolen bei epithelentblösster Innenwand innerhalb eines spärlichen, feinkörnig geronnenen, albuminösen (ursprünglich flüssigen) Exsudats, öfters jedoch auch innerhalb eines feinen Fibrinfasernetzes ein dichtes Lager überwiegend bläschenförmig gequollener, epithelialer Zellen neben vereinzelten Leukocyten (Fig. 5, Taf. IV. c). Hier weisen auch die Alveolarsepta bereits stärkere Zellwucherungen auf, während ihre Capillaren enge oder auch völlig comprimirt sind. Hier finden sich auch öfters Tuberkelbacillen, doch immer nur in äusserst spärlicher Zahl und oft fehlen sie ganz.

Diese Parenchymbezirke, die nach ihrer Aussenseite hin ganz allmälig durch Abnahme ihres intraalveolären Zellgehalts sowie der Wucherungserscheinungen seitens ihrer Wandungen in die diffuse, vorzugsweise exsudativ-pneumonische Infiltration übergehen, weisen demnach recht eigentlich die Charaktere einer Desquamativpneumonie auf. Wir wollen sie daher als desquamativ-pneumonische Höfe bezeichnen.

Dort, wo diese Höfe infolge des Fehlens oder der mangelhaften Erkennbarkeit der epithelioidgewebigen Aussenzone der Käseherde, direct an diese angrenzen, kann man daher leicht der Meinung Platz geben, dass letztere unmittelbar aus der käsigen Necrose der nicht organisirten alveolären Inhaltsmassen der desquamativ-pneumonischen Bezirke entstanden seien. Ein strikter Gegenbeweis lässt sich auch nicht liefern, und so würden wir die Zulässigkeit einer solchen Anschauung auch ohne weiteres einräumen, wenn sich uns nicht zwei, wie wir glauben, schwerwiegende Bedenken gegen dieselbe aufdrängen würden.

Das eine fusst auf dem Umstande, dass sich in den desquamativpneumonischen Höfen immer nur sehr spärliche, oft gar keine Bacillen nachweisen lassen, während die Randbezirke der von ihnen umschlossenen Käseherde solche stets in mehr weniger reichlicher Zahl enthalten. — Das zweite Bedenken basirt auf der Reflexion, dass „Käse" also eine Masse, die nach Virchow's anerkannter Definition einer „Inspissation", einer Eintrocknung der zerfallenden Substanzen ihre Entstehung verdankt, unmöglich aus einem flüssigen oder auch fibrinösen Exsudate hervorgehen könne, das ein geringeres Volumen besitzt als die resultirende Käsemasse. Dass aber die grauroth und grau infiltrirten Lungenpartien bei der käsigen Lobärpneumonie ein geringeres Volumen haben als die verkästen Parenchymbezirke, geht ohne weiteres aus der Niveaudifferenz ihrer Schnittflächen hervor, und fast noch deutlicher erhellt dies räumliche Missverhältniss zwischen der compacten



Käsemasse, die die Alveolen prall erfüllt, und dem als Material für dieselbe angesprochenen locker im Lumen liegenden, von seröser Flüssigkeit oder zarten Fibrinfasern umschlossenen zelligen Inhalt der benachbarten Lungenbläschen aus den mikroskopischen Bildern. Auch die Fig. 4 Orth's scheint ein solches Missverhältniss aufzuweisen.

Aus diesen Gründen müssen wir die zweite Möglichkeit aufrecht erhalten, dass nämlich auch in den Käseherden, die einen Epithelioidgewebsmantel nicht erkennen lassen, intraalveoläre Epithelioidzellgranulationen das Vorstadium der verkästen Massen gebildet haben, und dass in solchen Fällen der käsige Zerfall derselben nur so rasch und energisch erfolgt sei, dass ihm das ganze zur Verfügung stehende gewebliche Material zum Opfer gefallen sei, ehe es noch in der Peripherie des ursprünglichen Granulationsherdes zu neuer Granulationsbildung kommen konnte.

Der regelmässige reichliche Fund von Tuberkelbacillen in den äusseren Randbezirken käsiger Massen hat in uns die schon im klinischen Theil dieser Arbeit zum Ausdruck gebrachte Ueberzeugung entstehen lassen, dass die Verkäsung eine „mit den localen Wachsthums- und Entwickelungsverhältnissen der Tuberkelbacillen zusammenhängende“ Erscheinung darstellt. Andererseits führte uns der Umstand, dass die diffusen, vorzugsweise exsudativ-entzündlichen Infiltrate unserer Fälle, wie auch die bekannten Leukocytenwälle der Tuberkel in anderen Geweben, in der Regel keine oder nur höchst spärliche Bacillen enthalten, zu der Ansicht, dass die Exsudationserscheinungen nicht einer localen Reizwirkung der Bacillen, sondern gewissermassen einer „Fernwirkung“ derselben mittelst der von ihnen abgesonderten Stoffwechselproducte ihre Entstehung verdanken. So ergiebt sich für uns ohne weiteres die Schlussfolgerung, dass die im Verlauf der Tuberkulose auftretenden exsudativentzündlichen Processe an sich nicht zur Verkäsung tendiren.

Damit ist auch zugleich die Möglichkeit gegeben, dass sie sich zurückbilden können, sobald der sie auslösende Reiz, d. h. die Stoffwechselproduction des Bacillenherdes, von dem derselbe ausgeht, nachlässt oder versiegt.

Zur Verkäsung wird es in den primär von einer vorzugsweise exsudativen Entzündung befallenen Gewebsbezirken bei der käsigen Pneumonie nur dann kommen, wenn nachträglich Bacillen in grösserer Zahl in dieselben hineingelangen und sich an der Haftstelle vermehren. Ueberall, wo letzteres der Fall ist, werden aber — und dies möchten wir gegenüber Orth, Cornil etc. besonders betonen — alsbald durch den localen Bacillenreiz lebhafte Proliferationsvorgänge an den fixen Gewebselementen in's Leben gerufen, so dass die Verkäsung also stets nur in solchen Gewebspartien in die Erscheinung treten können wird, die zugleich von einer lebhaften proliferativen Entzündung befallen sind.

Ob diese proliferative Entzündung nun bloss zu einer starken Epithel-

desquamation oder bis zur wirklichen Gewebsbildung geführt hat, hängt, ebenso wie der später erfolgende käsige Zerfall der neugebildeten Zellmassen, im Wesentlichen von der Dauer und vielleicht auch von den quantitativen Verhältnissen der Bacilleneinwirkung ab. Als Regel wird es jedenfalls nach unseren Erfahrungen angesehen werden müssen, dass es vor der Verkäsung zur Entwickelung eines Epithelioidgewebes kommt, wie wir es aus den typischen Wagner-Schüppel'schen Epithelioidzelltuberkeln kennen.

So werden wir also den wesentlichen Unterschied zwischen der käsigen Pneumonie und den Lungentuberkeln (Virchow) allein darin zu suchen haben, dass bei ersterer die Entwickelung der specifischen tuberculösen Granulationen wesentlich intraalveolär, bei letzteren wesentlich interalveolär[1]) stattfindet und dass erstere mit ausgedehnten Exsudationsprocessen in der Umgebung der Granulationen einhergeht, während diese bei letzteren zwar auch stets vorhanden, — denn wo Tuberkelbacillen proliferiren, da erzeugen sie Stoffwechselprodukte, und wo diese auf Gefässwandungen treffen, da lösen sie eine Exsudation aus — aber von nur geringer Intensität sind.

Den Grund für diese Unterschiede haben wir in dem verschiedenen Infectionswege zu suchen, auf dem die Infectionsträger die Lungen bei diesen beiden Erkrankungsformen des Gewebes invadiren. Bei der käsigen Pneumonie erfolgt die Infection durch Aspiration tuberculöser Massen aus zerfallenden älteren Bacillenansiedelungen, wodurch ausser Tuberkelbacillen auch stets mehr oder weniger reichliche Mengen von diffusiblen Stoffwechselproducten der letzteren mit der Oberfläche des respirirenden Parenchyms der Lunge in Berührung kommen. Infolge dessen werden neben circumscripten intraalveolären Proliferationsherden an den Haftstellen der Bacillen, zugleich über grössere Parenchymbezirke ausgebreitete Exsudationen in's Leben treten.

Dass der durch den directen Bacillenreiz hervorgerufene localisirte Proliferationsprocess mit dem diffusen Exsudationsprocesse gleichzeitig einsetzt, lassen übrigens, abgesehen von diesen allgemein-pathologischen Erwägungen auch die Ergebnisse unserer Thierversuche direct schliessen. Denn wenn wir bei diesen schon am 12. Tage nach der Tuberkelbacillen-Injection in die Trachea neben einem mehr oder weniger ausgebreiteten Exsudat intraalveolären Epithelioidzellengranulationen mit verkästem Centrum begegneten, welche grössere Alveolengruppen umfassten, so müssen wir die ersten Anfänge dieser Proliferationsherde auf das früheste zulässige Datum, d. h. in den ersten Beginn jeder Gewebsreaction überhaupt verlegen.

Bei den eigentlichen Lungentuberkeln erfolgt die Infection auf dem Blut- oder Lymphwege, d. h. es gelangen die Bacillen, nachdem der sie

1) Wie schon Riel betont.



transportirende Flüssigkeitsstrom sie von ihren Stoffwechselproducten gesäubert hat, an Haftstellen innerhalb des Stützgewebes der Lunge. An diesen üben sie zunächst einen streng localisirten Proliferationsreiz aus, und erst, wenn sie im Verlauf ihrer Wucherung etwas reichlichere Stoffwechselproducte erzeugt haben, rufen sie deutlichere Exsudationserscheinungen in ihrer nächsten Umgebung hervor.

Die specielle Eigenthümlichkeit der sog. acuten käsigen Lobärpneumonie, welche durch die plötzlich in die Erscheinung tretende weite Verbreitung der intraalveolären Granulationen sowohl als besonders auch der Exsudationsvorgänge, sowie durch die schnelle Verkäsung und die rasche Vergrösserung und das frühe Confluiren der ersteren charakterisirt wird, findet ihre Begründung darin, dass das Infectionsmaterial in diesen Fällen sehr reich an Tuberkelbacillen und von vornherein auch an chemischen Producten der letzteren ist, oder was damit gleichbedeutend ist, dass die aspirirten Bacillen in ihrem primären Ansiedelungsherde eine besondere vitale Energie, oder, wie wir uns auszudrücken pflegen, eine besondere Virulenz erlangt haben, die sie in ihrem neuen Wirkungsgebiete auch weiterhin zum Ausdruck bringen. — Wenn wir bei unseren Thierversuchen gerade durch die Wahl eines etwas weniger virulenten resp. an lebensfähigen Bacillen ärmeren, dagegen an bacillären Stoffwechselproducten besonders reichen Infectionsmaterials den bei der menschlichen lobären käsigen Pneumonie gefundenen mehr entsprechende Lungenveränderungen erhielten, als es Baumgarten und Samuelson bei ihren Experimenten mit Injection von vollvirulenten Bacillen gelungen war, so wollen wir demgegenüber auf den von dem Einen von uns schon an anderen Orten[1]) mehrfach hervorgehobenen Umstand hinweisen, dass die Gewebe unserer Versuchsthiere einen besonders günstigen Nährboden für den Tuberkelbacillus darstellen. Dieselben reagiren daher auf gleich virulente Bacillen sehr viel stärker und erst auf weniger virulente oder minder zahlreiche Bacillen in etwa gleicher Weise, wie die der Menschen.

Schliesslich mag noch einmal wiederholt werden, dass die Wirkungsweise der Bacillen bei der sog. lobären käsigen Pneumonie ebenso wie bei den gewöhnlichen sog. käsigen Bronchopneumonien zwar durch eine Mischinfection complicirt werden kann, dass aber zum Wesen der betr. Erkrankungsformen die Mischinfection nicht gehört. Vielmehr kann durch eine solche sowohl das klinische als das anatomische Bild der Affection modificirt werden, so dass sie mehr oder weniger von dem eigentlichen Typus abweicht.

1) Troje und Tangl, Ueber die antituberculöse Wirkung des Jodoforms und über die verschiedenen Formen der Impftuberculose. Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen. I. 1. 1891 — und Troje, Ueber spontane und experimentelle Perlsucht. Deutsche med. Wochenschrift. 1891. No. 9. S. 191.



Nachtrag.

Von

Dr. M. Borchardt.
Assistenzarzt.

Während des Druckes der vorhergehenden Arbeit sind im städtischen Krankenhaus am Urban zwei weitere Fälle von sogenannter käsiger Pneumonie beobachtet worden, mit deren Veröffentlichung mich Herr Prof. Fraenkel beauftragt hat.

Die beiden Fälle beanspruchen ein besonderes Interesse, weil sie uns in die Lage versetzen, noch einmal Stellung zu nehmen zu der vielfach discutirten Frage, ob die käsige Pneumonie durch eine Mischinfection zu Stande kommt, oder nicht.

Die Krankengeschichten sind kurz folgende:

Fall I.

H. Mettke, 28 Jahre alt, Stellmacher.

Von der Frau des Patienten erfuhren wir, dass ihr Mann bereits seit 2 Jahren ab und zu huste. Ohne bestimmte Ursache sei der Husten wenige Tage vor dem Eintritt ins Krankenhaus schlimmer geworden, der Kranke habe angefangen zu phantasiren, so dass er nicht mehr im Bett zu halten war.

Am 9. Octob. 1893 wurde der lebhaft delirirende Patient mit ziemlich starker Cyanose und Dyspnoe ins Krankenhaus aufgenommen. Ueber den abhängigen Partien der linken Lunge fand sich hinten eine geringe Dämpfung, die am folgenden Tage bereits von der Spina scapulae bis zum Rippenrand reichte, und auch die linke Seitenwand völlig einnahm. Ueber dem Dämpfungsgebiet war Bronchialathmen und crepitirendes Rasseln zu hören.

Rechte Lunge, Herz, Leber und Milz waren normal.

Der hochgestellte Urin enthielt etwas Eiweiss, und gab deutliche Diazoreaction.

Das Sputum bestand aus einigen glasigen, grasgrünen, zum Theil rostfarbenen Ballen und enthielt viel Tuberkelbacillen.

Temperatur 39,8. In der Nacht vom 10.—11. Oct. 1893 trat Exitus letalis ein.

Klinische Diagnose: Pneumonia caseosa sinistra.

Section am Vormittag des 11. October 1893:

Linke Lunge bedeutend vergrössert, bis auf eine kleine Partie am vorderen Rande, derb infiltrirt und luftleer. — Auf dem Durchschnitt sieht man in einer gelatinösen rothgrauen Grundsubstanz zahlreiche graue über die Umgebung prominirende miliare Knötchen, und grössere lobuläre gelbe Käseherde; die einzelnen Käseherde erreichen im unteren Theil des Unterlappens die Grösse einer Haselnuss. In der Spitze des linken Oberlappens findet sich eine kleine, Kirschkern-grosse Caverne.

Die rechte Lunge ist durchweg lufthaltig und etwas emphysematös; nirgends zeigt sich eine Spur von Tuberkeleruption oder Verkäsung.

Die anderen Organen boten, abgesehen von einem acuten Milztumor, nichts Besonderes.

Es handelte sich also in der That um eine käsige Pneumonie, und zwar um einen ganz frischen, sehr rasch verlaufenen Fall.

Bakteriologische Untersuchung:

Die linke Lunge wurde sofort bakteriologisch untersucht. Aus ihr liess sich ein trüber gelbgrüner Saft auspressen, in welchem sich mikroskopisch bei Färbung



der betreffenden Präparate mit verdünnter Ziehl'scher Lösung nichts von Bacillen oder Kokken fand. Von diesem Saft wurde einer weissen Maus 0,2—0,3 ccm, einem Kaninchen fast 1 ccm unter die Haut gespritzt. Ausserdem wurde ein Stückchen Gewebe aus den gelatinösen Partieen der Lunge einer zweiten Maus unter die Schwanzwurzel gebracht.

Sämmtliche Thiere sind noch heute (am 20. Novbr. 1893) völlig gesund; das hätte nicht der Fall sein können, wenn virulente, pathogene Mikrokokken in der Flüssigkeit gewesen wären, die nach Ortner's Ansicht eine so grosse Rolle bei der Entstehung der käsigen Pneumonie spielen. Mit den Resultaten unserer Thierversuche stimmen auch die Ergebnisse der Aussaat. Mit grossen Tropfen der beschriebenen Flüssigkeit haben wir Agarröhren beschickt, und haben 8 bis linsengrosse Lungenstückchen auf Agarröhrchen überpflanzt, sie auf dem Nährboden ausgepresst und die ganzen Stücke auf den Röhren liegen lassen. Sämmtliche Röhrchen, auch die mit Gewebsstücken bepflanzten, blieben steril.

Fall II.

Gustav Schmidt, 25 Jahre alt, Glasschleifer.

Der völlig gesunde, erblich nicht belastete Patient erkrankt 10 Wochen vor seinem Eintritt in die Anstalt mit Stichen in der rechten Brustseite, Husten, schleimig-eitrigem Auswurf und Nachtschweissen.

Bei der Aufnahme, am 22. August 1893, besteht vorn über den Lungen lauter Schall, ebenso hinten von oben bis zum Angulus; von da ab tritt rechts eine Dämpfung auf, die mit zunehmender Intensität bis zum Rippenrand verfolgbar ist; auch über den abhängigen Partien der rechten Seitenwand ist der Percussionsschall etwas verkürzt.

Das Athemgeräusch ist vorn überall rein vesiculär; ebenso hinten links, nur über den 2 untersten Rippen von spärlichem mittelgrossblasigem Rasseln begleitet. Rechts hört man in Fossa supraspinata, so wie im Interscapularraum neben vesiculärem Athmen etwas Giemen und Schnurren; um den Angulus herum fernklingendes Bronchialathmen, das nach unten zu immer leiser wird und von spärlichem, grobblasigem Rasseln begleitet ist. — Ueber den abhängigen Partieen der rechten Seitenwand ebenfalls spärliches Rasseln. — Stimmfremitus rechts hinten unten abgeschwächt.

Geringe Mengen schleimig-eitrigen Sputums. Die Untersuchung auf Tuberkelbacillen ergiebt ein negatives Resultat.

Die übrigen Organe sind normal.

Der Urin ist eiweissfrei und giebt keine Diazoreaction.

Wiederholte Probepunctionen werden hinten rechts stets mit negativem Resultate ausgeführt; dabei fühlt man mit der Punctionsnadel ein derb infiltrirtes Gewebe.

Die Temperatur steigt in den ersten beiden Tagen bis auf 38,1, sinkt dann bis zur Norm, und bleibt bis zum 4. September normal; dann beginnt sie zu steigen und bewegt sich bis zum Tode (am 11. October) zwischen 37,2 und 38,8.

Mit dem Steigen der Temperatur tritt über den abhängigen Partien der rechten Hinter- und Seitenwand Knisterrasseln auf, welches am 12. September bereits auf der Scapula dextra, im Interscapularraum und links zwischen Angulus und Rippenbogenrand hörbar ist. Unter rapid zunehmendem Kräfteverfall tritt nun auch über dem linken Unterlappen eine allmälig intensiver werdende Dämpfung mit bronchialem Athmen auf. Mit dem Uebergang der Infiltrationserscheinungen auf die linke Lunge nimmt das Sputum, welches bereits einige Tage vorher völlig gelb gefärbt war, eine glasige, typisch pneumonische, später seröse Beschaffenheit an und behält dieselbe bis zum Tode des Patienten bei.



Am 16. September finden sich zum ersten Male Tuberkelbacillen im Sputum.

Vom 5. October ab verfällt der Kranke in einen deliriösen Zustand, 3 Tage vor dem Tode treten die Erscheinungen des Lungenödems auf und bleiben bis zum Exitus letalis, am 13. October, bestehen.

Klinische Diagnose: Pneumonia caseosa duplex.

Sectionsbefund: Linke Lunge sehr gross und schwer; die Pleura ist über dem Unterlappen mit spärlichen fibrinösen Belägen bedeckt, und lässt überall miliare graue Knötchen durchscheinen. Die obere Hälfte des Oberlappens ist lufthaltig, die untere ist, abgesehen von der emphysematösen Lingula derb infiltrirt. Diffus infiltrirt erscheint auch der ganze Unterlappen, ist aber von ungleichmässiger Consistenz. Auf dem Durchschnitt sieht man sowohl im Ober- wie im Unterlappen eine grössere Anzahl gelber, kleiner Herde, die häufig zu grösseren lobulären Käseherden confluirt sind; die verkästen Herde sind überall von einem gallertig infiltrirten, ödematösen Gewebe umgeben, aus dem sich ein trübes mit Schaum untermischtes Serum auspressen lässt. Die gallertige Grundsubstanz hat eine röthlich braune Farbe.

Auch die rechte Lunge ist bedeutend vergrössert, und zwar besonders der Unterlappen; über letzterem ist die Pleura schwartig verdickt.

Auf dem Durchschnitt erweist sich Ober- und Mittellappen lufthaltig; beide sind von unregelmässig begrenzten graubraunen Käseherden durchsetzt; aus der zwischenliegenden Grundsubstanz entleert sich schaumiges Secret. Der Unterlappen ist ziemlich gleichmässig infiltrirt, von zäher Consistenz wie bei indurirender Pneumonie. Auf dem Durchschnitt ist er von trüber schmutzig grauer Farbe. Die käsigen Massen sind in Form breiter Streifen angeordnet, welche durch die verdickten Interlobulärsepta von einander getrennt sind. Nur ganz vereinzelt sieht man kleine Partieen gelatinösen Gewebes.

Anatomische Diagnose: Pneumonia caseosa duplex. Parenchymatöse Trübung von Herz, Leber und Nieren.

Bereits bei makroskopischer Betrachtung unterschied sich dieser Fall von käsiger Pneumonie beträchtlich von dem zuerst mitgetheilten. Die gelatinösen Partieen hatten durchweg ein trüberes, opakeres Aussehen, die verkästen Partieen sogar eine leicht schmierige Beschaffenheit, wie das in Fällen von uncomplicirter käsiger Pneumonie nicht vorkommt. Die Flüssigkeit, die sich aus den gelatinösen Partieen einer reinen käsigen Pneumonie ausdrücken lässt, gleicht etwa der eines trüben serösen pleuritischen Exsudates; so war es im Falle Mettke und in anderen. Im Falle Schmidt dagegen hatte die ausgepresste Flüssigkeit ein bedeutend trüberes, schmutzig gelbbraunes Aussehen. Schon nach oberflächlicher Betrachtung vermutheten wir, dass es sich hier um eine Mischinfection handele. Die bakteriologische Untersuchung hat unsere Vermuthung bestätigt.

In Abstrichpräparaten, die mit verdünnter Ziehl'scher Lösung gefärbt wurden, fanden sich massenhaft Kokken, die zum Theil als Diplokokken angeordnet waren, zum Theil in Reihen und Häufchen lagen. Die Oedemflüssigkeit erwies sich weder auf Mäuschen, noch auf Kaninchen virulent. Auf den Culturgläsern, die zum Theil mit Gewebsstückchen, zum Theil nur mit Lungensaft beschickt waren, und auf den Schalen, auf denen Lungensaft ausgestrichen war, entwickelten sich Staphylo- und vorwiegend Streptokokkencolonien; die letzteren glichen in Folge ihrer feinen, durch-



sichtigen Beschaffenheit sehr den Fraenkel'schen Diplokokkencolonien, unterschieden sich aber von ihnen durch ihr gutes Wachsthum im Gelatinestich.

Mit den Ergebnissen der Aussaat stimmt auch das erfolglose Bemühen, intra vitam aus dem Sputum des Kranken Tuberkelbacillen zu züchten; stets wurden die Culturgläser von Strepto- und Staphylokokken überwuchert.

Die beiden eben mitgetheilten Fälle, die fast nebeneinander in Beobachtung waren, illustriren am besten das Verhältniss der verschiedenen Organismen beim Zustandekommen der acuten käsigen Pneumonie. Der vollkommen negative Ausfall der bakteriologischen Untersuchung im Falle Mettke lehrt, ebenso wie in zwei bereits vorher mitgetheilten Beobachtungen (V, XI), dass sämmtliche Entzündungserscheinungen von der gelatinösen Infiltration bis zur Verkäsung allein durch den Tuberkelbacillus resp. seine Stoffwechselproducte erzeugt werden können und normaliter sind. Zum Beweise hierfür könnte noch ein vierter Fall (XIII) hinzugezogen werden, in welchem es sogar bei Lebzeiten gelang, aus dem pneumonischen Sputum Reinculturen von Tuberkelbacillen zu züchten. Auf die Bedeutung dieses Befundes ist an anderer Stelle dieser Abhandlung genügend hingewiesen worden.

Diesen 4 Fällen stehen die 3 anderen Fälle dieser Arbeit (VI, VII, und der eben berichtete Fall Schmidt) gegenüber, in welchen es sich um eine Mischinfection handelt. Diese Mischinfection findet eine ungezwungene Erklärung in dem klinischen Verlauf.

Im Falle Schmidt handelte es sich um eine aussergewöhnlich lange Dauer der Krankheit, durch die der Patient bedeutend geschwächt wurde. Bei ungenügender Athmung, kraftloser Expectoration, bei Delirien und lang anhaltendem Lungenödem ist es leicht verständlich, dass mit reichlichen Bakterien versehener Mundschleim in die Trachea und in die Lunge hineinfliesst, und dass diese Mikroorganismen sowohl das makroskopische als auch das mikroskopische Bild der käsigen Pneumonie beeinflussen und verändern.

Bei den zwei anderen Kranken bestanden die prädisponirenden Momente zum Zustandekommen der Mischinfection in foudroyanten Hämoptysen, Delirien und Anfällen von Lungenödem.

Ich will noch bemerken, dass bei der acuten Miliartuberculose der Lungen die Verhältnisse ähnliche sind.

In einem schnell verlaufenen Fall, welcher einen kräftigen Mann betraf, der im Collaps zu Grunde ging, fand ich die bronchopneumonischen Partien, welche die frischen Tuberkeleruptionen umgaben, bakterienfrei; dagegen massenhaft Strepto- und Staphylokokken in einem zweiten Falle, dessen Verlauf ein viel längerer gewesen war, und in welchem der Patient nach langdauerndem Lungenödem zu Grunde ging.



Erklärung der Abbildungen auf Taf. II.—IV.

Tafel II.

Fig. 1. Knopfförmig in das Lumen der Alveolen vorspringende Epithelioidzellgewebswucherungen, von zarten Fibrinfasernetzen durchzogen. Vergrösserung 1 : 200. Weigert-Präparat.

Fig. 2. Links und oben Fibrinfasern, rechts unten fibrinoide Zellderivate, durch Coagulationsnekrose spindelförmiger epithelioider Zellen intraalveolärer Gewebsknöpfe entstanden. Vergrösserung 1 : 200. Weigert-Präparat.

Tafel III.

Fig. 3. Kranz von bläschenförmig gequollenen oder in Quellung begriffenen Epithelien, die sich im Zusammenhang von der Alveolarwand abgelöst haben. Vergrösserung 1 : 500. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 4. Abschnitte von vier aneinander stossenden Lungenbläschen. Durch Epithelioid-Zelleinlagerungen verbreiterte Interalveolarsepta I. S. scheiden die Alveolarräume A., von denen der linke, untere und rechte erfüllt sind von einer gewebsartig, dicht gefügten, mit wenig Lymphocyten und Wanderzellen untermischten Epithelioidzellmasse, die in eine zarte fädige Zwischensubstanz eingebettet ist. Im unteren Winkel der rechten Alveole noch freiliegende, bläschenartig gequollene Epithelzellen neben einigen Lymphocyten, eben solche Elemente im Lumen der Alveole links oben. Vergrösserung 1 : 450. Hämatoxylin-Eosin.

Tafel IV.

Fig. 5. Randpartie eines grösseren Käseherdes im Centrum eines Lobulus: a) Randzone des verkästen Centrums; b) Zone mit z. Th. in Verkäsung begriffener geweblicher, aus Epithelioidzellen und Leukocyten bestehender Inhaltsmasse der Alveolen (die Differenz in der Färbung und z. Th. auch in der Grösse und Gestalt der Kerne beider Zellarten ist vom Zeichner nicht mit genügender Schärfe wiedergegeben; c) Zone mit dicht gelagerten bläschenförmigen Epithelzellen als Alveoleninhalt; d) Zone mit spärlicheren bläschenförmigen Zellen neben körnigem resp. fibrinösem Exsudat im Lumen der Alveolen und geringerer Verbreiterung der Alveolarsepta. Vergrösserung 1 : 145. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 6. Zum Theil deutlich intraalveolär gelegene Langhans'sche Riesenzellen in theilweise verkäsenden Epithelioidzellgranulationen. Oben bläschenförmig gequollen, desquamirte Epithelien in den Alveolen und Alveolargängen. Hämatoxylin-Eosin.



IX.

(Aus der I. med. Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Leyden.)

Ueber einige Ergebnisse bei Ligatur der Kranzarterien des Herzens.

Von

Dr. M. Michaelis.

(Hierzu eine Tafel Curven.)

Auf dem zehnten Congresse für innere Medicin[1]) waren es die Referate von Herrn Prof. Dr. A. Fraenkel und Prof. Dr. Vierordt (Heidelberg) über „Angina pectoris", welche über die Erscheinungen dieses Leidens, wie über die ätiologischen Momente eine lebhafte Discussion hervorriefen. Obwohl es im Allgemeinen anerkannt wurde, dass die wahre Angina pectoris in den meisten Fällen durch arteriosklerotische Veränderungen und deren Folgen an den Arteriae coronariae cordis bedingt ist, wurde gegen den Werth, welchen Fraenkel den experimentell pathologischen Untersuchungen über Coronararterienzuklemmung für das Verständniss der Folgen einer Verengerung und theilweisen Verstopfung der Kranzarterien des Herzens beimass, Einspruch erhoben. So war es Professor v. Frey, der sich besonders gegen die Bedeutung der von Cohnheim und v. Schulthess-Rechberg angestellten Versuche wandte. Ich lasse seine Ausführungen im Wortlaut folgen.

„Sie kennen alle die Cohnheim'schen Versuche, nach welchen Unterbindung einer Coronararterie oder eines ihrer Aeste schwere Störungen der Herzthätigkeit in kürzester Zeit herbeiführt, der Art, dass der Puls aussetzt und die Musculatur in flimmernde oder wühlende Bewegung geräth. Dieser Beobachtung ist, wie ich glaube, eine Bedeutung zugeschrieben worden, welche ihr nicht gebührt, und ich muss mich auf den Standpunkt des Herrn Vierordt stellen, welcher auch die Meinung vertrat, dass die Erscheinung zu sehr ausgenutzt worden ist in ätiologischer Beziehung. Es muss berücksichtigt werden, dass das Experiment unter Bedingungen angestellt werden muss, welche das Herz in einen labilen Zustand versetzen. Ein Herz, welches durch Eröffnung des Thorax frei gelegt, der Vertrocknung und Abkühlung ausgesetzt ist, geht ausserordentlich leicht in eine derartige unregelmässige Thätigkeit

---

1) Wiesbaden 1891.



über. Eine Berührung, eine Verwundung, ein elektrischer Schlag, eine Steigerung des Blutdrucks genügen, um das Delirium ausbrechen zu lassen. Es ist aber zweitens zu berücksichtigen, dass die Anämie des Herzmuskels nach den vorliegenden physiologischen Erfahrungen eine relativ ungefährliche Erscheinung ist. Wooldridge und Tigerstedt haben den Coronarkreislauf auf verschiedene Weise unterbrochen und trotzdem das Herz lange Zeit regelmässig fortschlagen sehen. Hierher gehören auch die bekannten Erfahrungen bei Verblutung und Erstickung. Bei der Erstickung findet man, dass das Herz das Organ ist, welches am letzten seine Thätigkeit einstellt, und wer je ein Thier verbluten sah, weiss, dass das Herz noch schlägt, wenn aus keiner Arterie mehr Blut zu erhalten ist."

Um nun zu sehen, in wie weit die Einwände des Herrn v. Frey gegen die Cohnheim'schen Versuche berechtigt seien, mit denen zum Theil auch frühere Arbeiten anderer Forscher wie v. Bezold und Samuelson im Widerspruche zu stehen scheinen, schien es mir von Interesse, diese Untersuchungen von neuem aufzunehmen und nachzuprüfen. Ich habe zu diesem Zweck an 25 Kaninchen und an 12 Hunden Coronararterienzuklemmungen vorgenommen, von deren grösserem Theile ich ausser den Protokollen, die mit Gad's Blutwellenschreiber aufgenommenen Carotis- oder Ventrikelcurven besitze, die ein klares, anschauliches Bild der Vorgänge am Herzen liefern. Bevor ich nun auf die Beschreibung der Versuche und der gefundenen Resultate eingehe, sei es mir gestattet, eine kurze Uebersicht der früheren Arbeiten über Coronararterienzuklemmung zu geben.

Angeregt wurden diese Untersuchungen durch Virchow's Erklärung der wahrscheinlichen Todesursache bei Verstopfung der Lungenarterie. Dieselbe ist folgende. „Die nächste Folge der pulmonalen Ischämie ist die Unterbrechung der Zufuhr sauerstoffhaltigen Blutes zu den Kranzarterien des Herzens und zu den Körperarterien, sowie die Stauung des Venenblutes im rechten Herzen, den Kranzvenen und den Körpervenen. Daraus folgt der diastolische Stillstand des Herzens etc. etc." Darauf hatte, wie Virchow mittheilt, Erichsen bei Unterbindung der Kranzarterien schnelle Abschwächung und sehr frühes Aufhören der Herzbewegung gefunden. Nach ihm suchte Panum[1]) durch Injection einer warmen Wachsmasse vom Truncus anonymus aus Verschluss der Coronararterien hervorzurufen, da er eine Unterbindung am pulsirenden Herzen eines noch lebenden Thieres für unmöglich hielt. Erst 75 Minuten nach der Injection stand der linke Ventrikel, 90 Minuten nach derselben der rechte still. Obwohl Panum glaubte, durch seine Injection die Kranzarterien vollständig verschlossen zu haben, wurde dieses von anderen (Goltz) bestritten, (grade auf Grund des Sectionsbefundes, auf den jener sich berufen), und scheinen die Resultate der folgenden Untersuchungen dem recht zu geben.

1) P. L. Panum, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Embolie. Virchow's Archiv. Bd. 25. S. 308.



Der nächste war v. Bezold[1]), der seine Versuche an 22 Kaninchen anstellte, indem er die Art. coronaria sinistra in dem Winkel zwischen Bulbus aortae und linkem Vorhof zuklemmte.

Er kommt zu folgenden Resultaten.

Nach 10—20 Sec. beginnt das Herz langsamer zu schlagen, nach 45—150 Sec. nehmen die Contractionen einen unregelmässigen Charakter an und gehen schliesslich in peristaltische, flimmernde Bewegungen über, denen dann bald Stillstand folgt. Diese Veränderungen treffen regelmässig den linken Ventrikel zuerst, so zwar, dass die übrigen Herzabschnitte noch schleuniger pulsiren und immer zwei Contractionen auf eine des linken Ventrikels machen, oder aber die Ventrikelcontractionen werden bald sehr beschleunigt, bald wieder langsam. Zwischen 4—8 sehr schnell aufeinander folgenden Ventrikelschlägen kommt eine 1 bis 2 Sec. lang dauernde Systole. Was die verschieden lange Dauer bis zum Eintreten dieser Erscheinungen betrifft, so findet v. Bezold, dass sie bei frischen Thieren, bei denen nach Oeffnung der Brusthöhle noch nicht zu lange Zeit vergangen, die auch vorher zu keinem anderen Versuche benutzt, am kürzesten, im anderen Falle am längsten ist. Nach der Zuklemmung tritt vor dem Absinken des Blutdruckes anfänglich eine Steigerung ein. Entfernung der Arterienklammer verursacht, selbst nach vollständigem Herzstillstande von 1—2 Minuten Dauer, die Erholung des Ventrikels, besonders bei rhythmischer Compression des Herzens oder starken Inductionsschlägen. Nicht alle Kaninchen verhalten sich gleich. Einige gingen sehr rasch unter definitivem Herzstillstand zu Grunde, andere ertrugen den mehrmals wiederholten Wechsel von Klemmung und Lösung erstaunlich lange.

Diese Versuche und Resultate der an und für sich trefflichen Arbeit v. Bezold's werden dadurch beeinträchtigt, dass derselbe in der Absicht, die directe Wirkung des Sympathicus auf die Herzganglien zu studiren, die Kranzarterienzuklemmung mit anderen Versuchen complicirte. Von den 22 Kaninchen hatte er bei 20 zum Theil Nervi vagi und sympathici durchtrennt, oder das Rückenmark durchschnitten, bei anderen das Grosshirn entfernt. Mehrere seiner Versuchsthiere waren schon vorher zu anderen Experimenten benutzt worden.

Das Interesse an einem Fall von Angina pectoris, der einen 47jährigen, kräftigen, wohlgenährten Mann betraf und mit tödtlichem Collaps endete, veranlasste dann B. Samuelson[2]), die experimentellen Untersuchungen über Coronararterienverschluss wieder aufzunehmen. Während

1) v. Bezold: Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium zu Würzburg. 1867.

2) Samuelson, Zeitschrift für klin. Medicin. II. S. 12. Med. Centralblatt. 1880. No. 12.



der Collapserscheinungen, die $5^1/_2$ Stunden dauerten, hatte Samuelson eine Pulsfrequenz von 35 constatirt, die unter Verordnung verschiedener Excitantien auf 39 stieg, um bald wieder auf 35 Schläge zurückzukehren. Bei der Section fand sich vor allem eine ausgeprägte Sklerose beider Coronararterien vor, so dass der Blutstrom in denselben sehr erschwert, beinahe gänzlich abgesperrt sein musste. Samuelson, der den Collaps als zweifellos verursacht durch die beinahe vollständige Verschliessung der Kranzarterien ansah, legte sich nun die Frage vor, ob diese gleichzeitig die auffallende Verlangsamung der Herzcontractionen veranlasst habe und unternahm zu diesem Zwecke die Untersuchungen. Dieselben wurden an 5 Kaninchen angestellt, und zwar wurden an diesen 15 Klemmversuche gemacht. Er zieht aus seinen Versuchen die Schlüsse, dass bei jungen oder schwachen Kaninchen infolge geringer Widerstandskraft bei entschiedener Verschliessung der A. coronaria magna alsbaldiger Stillstand des linken Ventrikels oder oscillirende Bewegungen eintreten, welche selbst nach Lösung der Klemme nicht wieder verschwinden. Bei kräftigen, widerstadstandsfähigen Thieren veranlasst der Coronararterienverschluss eine erhebliche Verminderung der Contractionen des Herzens. Die Abnahme betrifft zunächst und vorzugsweise den linken Ventrikel bis zu wellenförmigen Contractionen und Stillstand des Herzens. Bevor dieser Zeitpunkt eintritt, überträgt sich die Herabminderung der Contractionen auch auf die rechte Hälfte. Er hebt ausdrücklich hervor, gegenüber den Autoren, welche wie Goltz und Virchow behaupten, dass nach Verschluss der Kranzarterien augenblicklicher Stillstand des Herzens erfolgt, dass bei den Thieren, welche den Verschluss der Kranzarterien überhaupt vertragen, die Klemmung der A. coron. sinistr. 2—3, ja einmal 4 Minuten fortgesetzt werden konnte, und dass nach Lösung der Klemme der Ventrikel sich wieder erholte. Erst die mehrfach wiederholte oder allzulange fortgesetzte Verschliessung bewirkt Stillstand des Ventrikels, und wenn dieser einmal eingetreten, erholt sich das Herz auch nach Lösung der Klemme nicht mehr.

Schliesslich hebt Samuelson noch die Anschwellung des linken Vorhofes hervor, die er beständig nach Klemmung der A. coron. sin. gefunden, im stärksten Maasse dann, wenn bei herabgesetzter Contractionskraft des linken Ventrikels der rechte Vorhof und der rechte Ventrikel fortarbeiteten. Er glaubt hierin eine Erklärung desjenigen Zustandes gefunden zu haben, welcher sich in den unter dem Namen der Stenocardie oder Angina pectoris bekannten Krankheitserscheinungen darstellt, bei denen allen es sich um eine herabgesetzte Contractionsfähigkeit des linken Ventrikels handelt. Er ist der Ueberzeugung, dass die sich vom rechten Vorhof und Ventrikel ausdehnende, enorme Blutstauung bei längerer Dauer ein acutes Lungenödem zur Folge haben muss und bedauert, die Lungen seiner Versuchsthiere nicht untersucht zu haben.



Die letzte, wohl bedeutendste und umfassendste Arbeit über Kranzarterienverschliessung des Herzens wurde von Cohnheim im Verein mit v. Schulthess-Rechberg[1]) geliefert. Er zieht seine Schlüsse aus Experimenten, die er an 30 Hunden und 11 Kaninchen, zum grösseren Theil frischen, noch unbenutzten Thieren angestellt hat. Hunde wählte er sich zum Versuchsobject, weil ihm daran lag, zu sehen, ob selbst die Unterbindung einzelner Zweige und Ausschaltung kleinerer Bezirke des Herzmuskels von der Zufuhr sauerstoffhaltigen Blutes Herzstillstand nach sich ziehe, und gerade beim Hunde die Zweige der Coronararterien oberflächlich, dicht unter dem Pericard verlaufen, so dass sie ohne allzugrosse Mühe isolirt und unterbunden werden können. Bevor er zur Wiedergabe der gefundenen Resultate schreitet, liefert er eine genaue Angabe des anatomischen Verlaufes der Arterien beim Hunde und weist auf Grund von Injectionen nach, dass die Kranzarterien des Hundes, gleichwie die beim Menschen Endarterien sind und keinerlei Anastomosen eingehen. Nur bei einem Hundeherzen ist ihm eine feine, aber unzweifelhatt arterielle Anastomose zwischen Arteria cor. dextr. und dem Ramus circumflexus Art. cor. sin. begegnet; bei allen übrigen, deren er eine erkleckliche Unzahl untersuchte, fehlten nach seiner Angabe solche durchaus. Er kommt nun zu folgenden Resultaten, die ich, so weit es in der Kürze geht, möglichst mit seinen Worten wiedcrgebe.

Der Verschluss eines der grossen Coronaräste hat, abgesehen von kleinen Unregelmässigkeiten, entstanden durch Zerrung des Herzens bei Zuschnürung der Arterien, keinen unmittelbaren Einflnss auf die Thätigkeit des Herzens während der ersten 30 bis 40 Secunden in Bezug auf Schlagfolge, Beschaffenheit der Pulse und Blutdruck. Erst gegen Ende der ersten Minute setzen zwischen den regelmässigen Pulsen erst einzelne, dann mehrere aus, die Herzaction wird in beiden Hälften arhythmisch, d. h. auf einige regelmässige Pulse von der früheren Schnelligkeit folgen Pausen in Diastole, welche wieder durch langsamere oder schneller sich folgende Pulse unterbrochen werden. Zugleich oder bald nach Beginn der Unregelmässigkeiten stellt sich eine deutliche Verlangsamung ein. Um so überraschender ist es, dass das eben noch, wenn auch irregulär, so doch kräftigst schlagende Herz plötzlich still steht und der arterielle Druck steil zur Abscisse absinkt. (Nur bei zwei Herzen, bei denen vorher kleinere Aeste unterbunden, fand Cohnheim allmäligen Abfall des Druckes.) Es betrifft der Stillstand, der durchschnittlich 105 Secunden nach der Ligatur erfolgt, beide Herzkammern und ist absolut irreparabel. Beide Ventrikel stehen in Diastole still. Dieser Stillstand dauert 10 bis 20 Secunden, während beide Vorhöfe pulsiren; dann treten

1) Ueber die Folgen der Kranzarterienverschliessung für das Herz. Virchow's Archiv. Bd. 85. S. 503.



in der Musculatur äusserst wühlende oder flimmernde Bewegungen auf, die 40 bis 50 Secunden anhalten. Zuweilen fand sich während des Versuches, wenn in der irregulären Periode der linke Ventrikel häufiger und länger pulsirt hatte als der rechte, Ueberfüllung des linken Vorhofes, die jedoch, stets nur vorübergehend, immer vor dem bleibenden Herzstillstand verschwand. Bis zum Eintreten der Unregelmässigkeiten vergingen durchschnittlich 75 Secunden, im Maximum 120, und zwar erfolgten bei den Unregelmässigkeiten die Contractionen beider Ventrikel nicht mehr völlig synchron. Der Herzstillstand findet, wie schon oben bemerkt, plötzlich statt und zwar bei beiden Ventrikeln absolut gleichzeitig. Von diesem letzteren Verhalten fand sich nur bei den vorerwähnten zwei Herzen eine Ausnahme, bei denen vorher zwei kleinere Aeste unterbunden worden; dort schlug der rechte Ventrikel 20 Secunden länger. Niemals ist die Wiederbelebung des zum Stillstand gekommenen oder gar flimmerndon Herzens geglückt. Selbst wenn bei schon irregulärer Schlagfolge, etwa 80 bis 90 Secunden nach der Ligatur, dieselbe gelöst wurde, fand keine restitutio ad integrum statt.

Unter den 11 Fällen von Verschluss der Kranzarterien beim Kaninchen, die Cohnheim vornahm, um die Ergebnisse von Samuelson und v. Bezold, die mit den von ihm gefundenen theilweise in fast directem Widerspruch standen, nachzuprüfen, fand er siebenmal plötzlichen beiderseitigen Herzstillstand mit nachfolgenden, wühlenden, peristaltischen Bewegungen beider Ventrikel, ganz wie beim Hunde, und auch mehrmals darin mit diesem übereinstimmend, dass es sich als unmöglich erwies, den Herzmuskel noch auf irgend eine Weise zur Contraction zu bringen. In diesen letzteren Fällen war auch der arterielle Druck nach der Ligatur so gut wie unverändert geblieben und der Curvenabfall ein ganz typischer, steiler gewesen. Doch verhielt sich letzteres nicht in allen sieben Fällen so. Vielmehr hat er, abgesehen von der fast niemals vermissten Verlangsamung der Schlagfolge und der Unregelmässigkeit der Pulse, mehrere Male sogleich nach dem Arterienverschluss den Blutdruck langsam und continuirlich absinken sehen bis zum Herzstillstand; die Zeit von der Zuklemmung bis zu diesem betrug 75 Secunden bis 7 Minuten. Die sofortige und allmälig fortschreitende Druckerniedrigung constatirte er auch in den übrigen Fällen, wo der Herzstillstand schliesslich nicht in der typischen Weise stattfand. Bei Lösung der Klemme fand er bis auf zwei Fälle Rückkehr zum alten Status, d. h. der Druck in der Carotis stieg, die Pulsschläge wurden gleichmässig. Bei diesen Versuchen sah er mehrere Male auch den rechten Ventrikel erheblich länger schlagen als den linken, wobei dann auch die Anstauung des Blutes im linken Vorhofe nicht fehlte, die in den übrigen Fällen garnicht oder doch nur vorübergehend eintrat. Es gelang öfters, die schon erloschenen Herzcontractionen



durch Lösung des Arterienverschlusses und Compression wieder in Gang zu bringen. Plötzlichen Druckabfall und beiderseitigen Stillstand hätte nach seiner Ansicht auch Bezold öfter gefunden, wenn derselbe frischere Thiere gehabt und seine Versuche weniger durch schwere anderweitige Versuche complicirt hätte. Zum Schluss seiner Arbeit weist Cohnheim noch darauf hin, dass seine Versuche nicht geeignet seien, der von Samuelson proclamirten, engen Beziehung zwischen der Kranzarteriensclerose und dem Lungenödem das Wort zu reden.

Im Folgenden sei es mir nun gestattet, die Resultate wiederzugeben, die ich bei meinen Arbeiten gefunden, und zwar will ich zuerst das Verhalten des Kaninchens, dann das des Hundes bei Coronararterienverschluss betrachten, um 1. zu sehen, wie weit Herr v. Frey recht hat, die Bedeutung der Cohnheim'schen Versuche anzugreifen und dann 2., wie weit ein doch auch von Cohnheim bis zu einem gewissen Grade anerkanntes, verschiedenes Verhalten zwischen Kaninchen- und Hundeherz bei Coronararterienverschliessung besteht. Zum Schlusse sei es mir noch erlaubt, einiger besonderen Fälle Erwähnung zu thun und ein paar von Cohnheim aufgestellte Hypothesen kritisch zu betrachten.

Um das Kaninchenherz genügend zugänglich zu machen, benutzte ich die von Gad angegebene Methode einer Freilegung ohne Eröffnung der Pleurahöhle[1]. Nach Injection von 1—1½ g Chloral wurde ein Hautschnitt von der Mitte des Halses bis zum Processus xyphoideus sterni geführt und die Haut beiderseits bis etwa zur Axillarlinie abpräparirt. Nachdem die Tracheotomie gemacht worden war, um die Erschwerung der spontanen Athmung, welche nach Eröffnung des Thorax eintreten muss, durch Umgehung der Widerstände in Glottis und Nase auszugleichen und um für den Fall des unbeabsichtigten Eintretens eines Pneumothorax sofort künstliche Athmung einleiten zu können, wurden die Muskeln beiderseits vom Sternum durchschnitten. Mittels Knochenzange wurde das Sternum in der Regel zwischen 5. und 6. Rippe durchtrennt, und nachdem mit einem scharfen Messer die Rippen beiderseits hart am Sternum durchschnitten worden, wurde dies herausgelöst, der am Processus xiphoideus liegende Theil mit einem durch Gewicht beschwerten Haken nach unten gezogen. Zur ausgiebigeren Freilegung der Brustorgane wurden die Rippen durch eine gut federnde kräftige Klemme auseinandergehalten und noch ein oberhalb der ersten Rippe gelegener Fascienstreifen durchschnitten, nachdem eine darunter liegende Vene doppelt unterbunden worden, die sich fast beständig als Verbindung zwischen den beiden Jugularvenen vorfindet und zu höchst unangenehmen

1) Du Bois-Reymond's Archiv. 1878. S. 596.



Blutungen Veranlassung geben kann. Wir hoben jetzt das Pericard mit einer Pincette in die Höhe, schnitten es mit der Scheere ein, durchtrennten es nach oben bis fast zur Ansatzstelle an der Aorta, nach unten bis nahe an das Zwerchfell und nähten es beiderseits an der Rippenmuskulatur fest. Indem wir hierdurch das Herz hochhoben, konnten wir nun zugleich besser operiren und beobachten. Das Verfahren bei Einführung einer Canüle in die Carotis für Schreibung der Carotiscurve ist einfach und darf ich es auch als bekannt voraussetzen. Grössere Schwierigkeiten machte die Einführung einer Canüle in die Ventrikel. Behufs dessen klemmten wir das betreffende Herzohr an seiner Basis ab, schnitten es an der Spitze gerade soweit an, dass eine passend gebogene Canüle eingeführt werden konnte, und umschlangen es dort mit doppelten Ligaturen, von denen wir vorläufig nur die eine und zwar nur soweit anzogen, dass die Canüle sich noch drehen und wenden liess; jetzt wurde die Klemme gelöst, die Canüle in den Ventrikel eingeführt und schliesslich die zweite Dauerligatur fest angezogen und geschlossen. Auch die Einführung der Canüle in den Ventrikel gelang allmälig ohne bedeutenden Blutverlust. Zu der ganzen Operation brauchten wir im Anfange 1 bis $1^{1}/_{2}$ Stunde, später bei grösserer Uebung $^{1}/_{2}$ bis $^{3}/_{4}$ Stunde.

Ich glaube schon an dieser Stelle darauf hinweisen zu müssen, dass v. Frey im Irrthume ist, wenn er sagt, dass ein Herz, welches, durch Eröffnung des Thorax freigelegt, der Vertrocknung und Abkühlung ausgesetzt ist, ausserordentlich leicht in eine unregelmässige Thätigkeit übergeht, so dass eine Berührung, Verwundung, eine Steigerung des Blutdrucks genügen, um das Delirium ausbrechen zu lassen. Ich kann mich bei den zahlreichen Vivisectionen keines solchen Falles entsinnen; vielmehr ist es ganz erstaunlich und muss einem jeden, der am Thierherzen arbeitet, auffallen, wie viel ein solches Herz auszuhalten vermag; auch Abkühlung und Vertrocknung gehen nicht so schnell vor sich, oder haben keinen solchen Einfluss, da sich trotz derselben das Kaninchen- wie auch Hundeherz stundenlang bei kräftiger, nur ganz allmälig geschwächter Schlagfolge halten kann. Was z. B. die Abkühlung anbetrifft, so erwähnt Gley gerade im Gegentheil in seinen Forschungen über rhythmische Herzkammerbewegungen, dass durch Abkühlung des Herzens das Hundeherz selbst widerstandsfähiger werde, so dass es ein ähnliches Verhalten, wie das Herz von Thieren niederer Ordnung wie Kaninchen, Meerschweinchen etc. zeige.

Zu einer gleichen Ansicht, wie ich oben geäussert, kommt bei seinen Arbeiten am Säugethierherzen auch R. Tigerstedt[1]), wenn er erklärt: „Wir können also sagen, dass das Herz eine sehr bemerkenswerthe

1) R. Tigerstedt, Skand. Arch. für Physiol. 1890. Leipzig.



Widerstandskraft besitzt", und auch die Versuche des zweiten von v. Frey citirten Experimentators, Wooldridge, scheinen nicht gerade für ihn zu sprechen, da dieser mit einer seidenen Schnur die Muskelmassen der Vorhöfe zerquetschte und dabei fand, dass die von dem nervösen Zusammenhang mit den Vorhöfen vollständig getrennten Herzkammern sich noch längere Zeit rhythmisch contrahirten.

Die Abklemmung der Art. coron. sinistr. nahmen wir ebenso wie Cohnheim, v. Bezold und Samuelson zwischen linkem Vorhof und Bulbus aortae vor, und controlirten sie durch das im Falle des Gelingens fast sofortige Blasserwerden der von der Blutzufuhr abgeschnittenen Herzmuskulatur.

Der Verlauf nach Zuklemmung der Art. coron. sinistr. beim Kaninchen ist in der Mehrzahl der Fälle nun folgender.

Etwa 10 bis 15 Secunden nach Zuklemmung tritt fast plötzliches Blasserwerden des linken Ventrikels auf, das sich bis zur fast weisslichen Färbung steigert. Der Contrast ist ein um so stärkerer, als nach 20 bis 30 Secunden der rechte Ventrikel anschwillt und eine tief dunkelblaue Färbung annimmt. Dunkle, fast schwarze Streifen strahlen vom Septum in den rechten Ventrikel aus. Innerhalb der nächsten 20 Secunden füllt sich der rechte Ventrikel mehr und mehr, zugleich schwellen rechtes und linkes Herzrohr abnorm an. Schon bei Beginn dieser Periode werden die Contractionen des linken Ventrikels langsamer, der Zeit nach mehr oder minder unregelmässig; man sieht, wie beide Ventrikel sich gesondert contrahiren, und zwar der rechte Ventrikel häufiger und noch gleichmässiger. Nach Verlauf von $1^3/_4$ bis 3 Minuten tritt, nachdem die Contractionen unregelmässiger und immer schwächer und langsamer geworden, Delirium cordis ein, das heisst, wellenförmige Zuckungen laufen unausgesetzt über den Ventrikel hin, ohne eine gemeinsame Contraction der Muskulatur auslösen zu können. Diese Erscheinungen treten bald in gleicher Weise nach einander an dem rechten Ventrikel auf, ja fallen in allerdings sehr wenig Fällen mit denen des linken zeitlich zusammen. Dem Delirium cordis, das höchstens 30 bis 40 Secunden dauert, folgt Herzstillstand, der sich selbst nach 1 bis 2 Minuten Dauer nach Lösung der Klemme durch gleichmässige rhythmische Compression des Herzens mit Zeigefinger und Daumen wieder heben lässt. Das Herz beginnt langsam, zuerst ganz schwach sich zu contrahiren, die Contractionen werden stärker und schneller, und nach kurzer Zeit sehen wir dasselbe gleichmässig in fast kaum verminderter Schnelligkeit und Kraft schlagen. Der Zustand, wie er vor der Klemmung gewesen, ist wieder hergestellt. Der Versuch lässt sich 3 bis 4 mal wiederholen, ehe definitiver Stillstand eintritt.

Genauere Aufschlüsse noch erhalten wir durch die mit Gad's Blutwellenschreiber von Carotis und linkem Ventrikel aus aufgezeichneten



Curven. Wir sehen, wie der Zeiger in den ersten 10—20 Secunden gleichmässige Pulse schreibt, also Schlagfolge und Druck unverändert bleiben, dann plötzlich wird diese Reihe durch einen einzelnen Puls unterbrochen, bei dem der aufsteigenden Linie eine tiefer und weniger steil wie gewöhnlich abfallende folgt, die etwa den Raum von drei normalen Pulsschlägen einnimmt; der nächste Puls steigt jedoch wieder zur früheren Höhe an, und die Curve wird wieder gleichmässig. Noch ein paar solche Pulse folgen, dann sieht man, wie der Zwischenraum zwischen den einzelnen Systolen sich allmälig mehr oder weniger vergrössert, das heisst die Pulse langsamer werden und zugleich die Curve allmälig zur Abscisse absinkt. Die nach und nach immer kleiner werdenden Erhebungen gehen schliesslich in eine gerade, mit der Abscisse parallel laufende Linie über. Es ist Herzstillstand eingetreten. Von höchstem Interesse und überraschend für den, der es zum ersten Male beobachtet, ist nun das sich allmälige Erholen des Herzens unter gleichmässiger, mit den Fingern ausgeführter Compression (Herzmassage). Hatte man während dessen die Trommel in Ruhe gesetzt und lässt sie nun ihre Umdrehungen von neuem beginnen, so sieht man, wie der Zeiger wieder höher gegangen ist (das heisst der Druck gestiegen) und kleine, allmälig in langer schräger Linie abfallende Pulse schreibt. Bald werden diese grösser, der Abfall steiler, und in wenig Augenblicken pulsirt das noch kurz zuvor schlaglose Herz schnell und kräftig; jede Unregelmässigkeit ist verschwunden und Carotis- und Ventrikeldruck stehen in gleicher Höhe, wie vor dem Beginne der Klemmung.

Dies der gewöhnliche Verlauf, von dem wir jedoch in einigen Fällen Abweichungen verschiedener Art sehen können. Der Verlangsamung des Pulses sahen wir in wenigen Fällen eine wenn auch nur kurze Zeit dauernde Beschleunigung vorhergehen. Die erstere selbst, die sich in der Regel in gewissen Grenzen hielt, derart, dass sie etwa von 160 Schlägen bis auf höchstens 50 oder 40 herabsank, sah ich in wenigen Fällen noch beträchtlich geringer werden, so in einem Falle von 130 auf 14 sinken. Der Druckabfall der Carotiscurve, der in der Regel langsam erfolgte, fand in seltenen Ausnahmen ziemlich plötzlich statt; doch nie zum Schlusse, so dass in einem Falle das Herz sich noch 2 Minuten lang nach der hauptsächlichen Druckerniedrigung, wenn auch schwach und langsam, so doch gleichmässig contrahirte. Die Zeit zwischen Zuklemmung und Herzstillstand, in der Regel $1^3/_4$ bis 3 Minuten dauernd, konnte sich bis auf 8 Minuten ausdehnen. Als wichtiges Moment, das auch alle drei oben erwähnten Experimentatoren gefunden, muss schliesslich noch erwähnt werden, dass in einigen Fällen die restitutio ad integrum des Herzens nicht gelang, trotz Druck etc. Mögen hierunter auch einzelne sein, bei denen wir nach dem Stillstande mit

Beginnen der Herzmassage zu lange gewartet, so sind doch auch andere, wenn auch wenige, darunter, bei denen trotz sofortiger rhythmischer Bearbeitung ein Wiederaufleben nicht erzielt werden konnte.

Ich füge zur Veranschaulichung der Vorgänge bei Zuklemmung der linken Coronararterie am Kaninchenherzen eine Curve (s. Tafel, No. I.) bei, bei der sich der oben als Ausnahme erwähnte steile Druckabfall findet, während Pulsverlangsamung und Herzstillstand ziemlich typisch sind und besonders die Restitution des Herzens in klarer Weise hervortritt.

Wir kommen nun zur Beschreibung der Versuche am Hundeherzen, die vorher nur von Cohnheim angestellt, den Haupttheil seiner Versuche bilden, und die von Prof. v. Frey angegriffen und in ihrer Bedeutung in Abrede gestellt, die Veranlassung zu dieser Arbeit wurden. (Ich werde hier also nothgedrungen etwas ausführlicher sein und einige wenige Protokolle aus der Zahl meiner Versuche wiedergeben müssen.)

Ich benutzte kräftige, mittelgrosse Hunde, die vorher zu keinem anderen Zwecke gebraucht, daher also völlig frisch waren. Bei der Freilegung des Herzens ging ich in folgender Weise vor:

Nach Injection von ca. 1 ccm einer 1procentigen Curarelösung pro Kilo Thier schritt ich sofort zur Tracheotomie und führte künstliche Athmung ein. Nachdem ich einen Hautschnitt vom Halse bis zum Processus xiphoideus sterni geführt, präparirte ich die Haut links fast bis zur hinteren Axillarlinie, rechts einen Finger breit vom Sternum zurück. Zur Stillung der Blutungen benutzte ich theils den Paquelin, theils wurden die betreffenden Arterien abgeklemmt oder unterbunden. Nun durchschnitt ich mittelst Paquelin die Brustmusculatur, etwa der Mammillarlinie folgend, und präparirte dieselbe von den Rippen bis zum Sternum und zur Axillarlinie ab. Bei der darauf auszuführenden Rippenresection folgte ich dem Vorgange Cohnheim's, indem ich Rippen und zugleich die entsprechenden Intercostalarterien doppelt unterband. Gleichzeitig suchte ich den nothwendigen Blutverlust dadurch noch geringer zu gestalten, dass ich zuerst nur eine kleine, fensterartige Oeffnung aus der 2. Rippe herausschnitt, in diese eingehend die Mammaria aufsuchte und nach doppelter Unterbindung durchschnitt. In der That pflegte nun der Blutverlust bei ausgiebiger Resection von 2. bis 6. Rippe ein sehr geringer zu sein. Nachdem Sternum und Rippen durch mit starken Gewichten beschwerte Haken auseinandergezogen waren, spaltete ich das Pericard und nähte es beiderseits an, indem ich so, genau wie beim Kaninchen, das Herz aus der Tiefe hervorhob. Man konnte nun mit Bequemlichkeit die verschiedenen Aeste der Art. coron. sin., die beim Hunde ganz oberflächlich in der Herzmusculatur



verlaufen, vollständig freilegen, um sie gesondert beliebig zu ligiren. Bei Einführung der Canülen wurde in derselben Weise, wie beim Kaninchen verfahren, und zwar liess ich bei den verschiedenen Versuchen Carotiscurven, Carotis- und linke Ventrikel- oder auch beide Ventrikelcurven schreiben. Der Verlauf war in den Fällen, wo ich die Art. coron. circumflexa und Art. cor. descendens oder eine von ihnen bis etwa 15 mm nach ihrer Theilung unterband, in der Regel folgender.

Schon innerhalb der ersten 10 Secunden nimmt der von der Blutzufuhr abgeschnittene Herzmuskel eine bläuliche Färbung an, die scharf von der frischen, hellrothen der übrigen Musculatur absticht. Erst nach Verlauf der ersten 30 Secunden sehen wir vereinzelte Unregelmässigkeiten, bestehend in Doppelcontractionen oder längerer Dauer der Diastole (richtiger langsamerer Lösung der Systole, wie die Curve zeigt) auftreten, zugleich beginnen rechter Ventrikel, rechtes und linkes Herzohr mässig anzuschwellen. Eine zeitlich getrennte, schleunigere Contraction des rechten Ventrikels, wie dies beim Kaninchen der Fall, nehmen wir in der Regel nicht wahr. Im Verlaufe den 1. und 2. Minute mehren sich die Unregelmässigkeiten, die Pulse werden etwas langsamer, doch contrahirt sich das Herz noch kräftig. Um so überraschender und unerwartet ist es daher, wie auch Cohnheim hervorhebt, wenn das eben noch kräftig und gut sich contrahirende Herz plötzlich stillsteht. Dieser Stillstand tritt etwa 2 bis 3 Minuten nach der Ligatur ein, betrifft gleichzeitig beide Ventrikel (während die Herzohren noch fortschlagen) und ist irreparabel. Es folgt nun, genau wie Cohnheim geschildert, nach 10 bis 20 Secunden des Stillstandes Delirium cordis, wie wir es schon beim Kaninchen beschrieben, das $^1/_2$ bis 1 Minute dauernd, allmälig schwächer wird, um dann definitivem Stillstande Platz zu machen.

Klarer und verständlicher noch werden uns die Vorgänge durch die gezeichneten Curven. Auf diesen sehen wir, wie schon nach den ersten 20 Secunden die Pulse, wenn auch nur durch genaue Zählung nachweisbar, langsamer, die Zweischenräume zwischen den einzelnen Pulserhebungen allmälig grösser werden, so dass etwa nach der ersten Minute die Zahl der Pulse bis auf die Hälfte gefallen ist. Von dem gleichen Augenblick an sinkt der Carotidendruck allmälig, wenn auch nur unbedeutend ab, und die Ventrikelcurve zeigt uns, wie die Erhebungen bei der Systole nach und nach an Höhe verlieren; was die Unregelmässigkeiten anbetrifft, so sehen wir auf dieser Curve einzelne grössere Erhebungen, an die sich eine oder mehrere schwache und kleine anschliessen, oder denen eine grössere, bis mehrere Secunden lange Pause folgt. Die Carotiscurve zeigt uns in diesen Fällen, wie beim Kaninchen, einen der Zeit nach mehrere Contractionen dauernden Druckabfall, dem bei der nächsten Systole in gerader Linie Anstieg bis fast zur Höhe der vorhergehenden gleichmässigen Pulse folgt. Gegen Ende der 2. oder Anfang



der 3. Minute sehen wir nun, nachdem noch ein paar unregelmässige, kräftige Pulse mit etwas längeren dazwischenliegenden Pausen einander gefolgt, die Ventrikelcurve plötzlich parallel, fast congruent mit der Abscisse verlaufen und in gleicher Weise die Carotidencurve, in steiler, schräger Linie zu ihr abfallend, in steter, dauernder Entfernung von 4 bis 6 mm zur Abscisse bleiben. Das Herz hat aufgehört sich zu contrahiren, und die eben beschriebenen, nach $^1/_2$ Minute folgenden, peristaltischen Bewegungen des Delirium cordis rufen keine Erhebung mehr hervor. Der Vergleich in den Fällen, wo beide Ventrikelcurven aufgenommen worden, zeigt uns, dass dieser Stillstand bei beiden Ventrikeln absolut gleichzeitig eintritt (s. Protokoll u. Curve 30. Sept. 1891). Während wir nun in allen anderen Punkten mancherlei Abweichungen von diesem gewöhnlichen Verhalten finden können, ist der Stillstand des Herzens stets irreparabel gewesen. Nicht in einem einzigen Falle ist es uns gelungen, das einmal stillstehende Herz, wie das doch beim Kaninchen das Gewöhnliche, wieder zum Schlagen zu bringen.

Was nun die oben erwähnten Abweichungen betrifft, so finden wir, dass auch bei Ligaturen so grosser Aeste, wie Art. cor. desc. und Art. cor. circumflex. der Carotidendruck, ähnlich wie beim Kaninchen, ganz allmälig absinken, zugleich die Erhebungen der Ventrikelcurve ohne besondere Unregelmässigkeiten kleiner und kleiner werden, die dazwischen liegenden Intervalle immer länger dauern können, derart, dass wir die Pulsfrequenz, die sich in der Regel höchstens um die Hälfte vermindert, einmal von 190 auf 40 sinken sahen. Die Zeit bis zum Delirium cordis kann bis 6 und 7 Minuten, letzteres selbst nur wenige Secunden dauern, in wenigen, seltenen Fällen der Stillstand des linken Ventrikels zuerst und später dann getrennt der des zweiten folgen. Häufiger noch werden diese Abweichungen und stärker noch treten sie hervor, wenn wir die oben erwähnten Arterien tiefer, oder nur Aeste von ihnen unterbunden haben. Sind die von der Blutzufuhr abgeschnittenen Bezirke zu klein, so können, wie auch Cohnheim schon erwähnt, grosse Unregelmässigkeiten auftreten und der Druck sinken, um dann nach einiger Zeit wieder der normalen Schlagfolge und der früheren Höhe Platz zu machen (s. Protokoll u. Curve 5. Oct. 1891 a). In diesen Fällen und in anderen, in denen die betreffenden Hunde durch zu lange Operationszeit oder zu grossen Blutverlust geschwächt worden, sehen wir allmäligen, gleichmässigen Druckabfall und Verlangsamung der Schlagfolge bis zum Stillstande. Wir können dieses am besten dahin formuliren, dass das decrepide Hundeherz bei Kranzarterienzuklemmung fast gänzlich dem gewöhnlichen Verhalten des Kaninchenherzens entspricht mit dem einzigen, schon oben betonten, prägnanten Unterschiede, dass das einmal stillstehende Hundeherz unter keinen Umständen wieder zum Schlagen gebracht werden kann (s. Protokoll und Curve 18. Sept. 1891).



Ich lasse zur Erläuterung des oben Gesagten einige Protokolle folgen.

30. Sept. 1891. Präparation eines Hundes. Dauer $1\frac{1}{4}$ Stunde. Curareinjection. Künstliche Athmung. Curven beider Ventrikel (s. Tafel, No. II.).

Ligatur der A. coron. descend. 15 mm
„ „ „ „ circumflex. 10 „
nach ihrer Theilung.

0 Min. 10 Sec. Dunkelfärbung der linken Ventrikelwandung und eines kleinen Abschnittes der rechten.
0 „ 25 „ Mässiges Anschwellen des rechten Ventrikels und beider Herzohren. Die Pulsfrequenz fällt während der 1. Min. allmälig von 165 Schlägen auf 102 in der Minute.
1 „ 20 „ Beginnende Unregelmässigkeiten. Stärkere Contractionen, denen mehrere schwache folgen. Vereinzelt Aussetzen der Contractionen, 2 bis 3 Pulse dauernd.
1 „ 44 „ Plötzlicher Stillstand gleichzeitig bei beiden Ventrikeln.
2 „ 02 „ Delirium cordis (auf der Curve nicht wahrnehmbar).
2 „ 36 „ Definitiver Herzstillstand.

Zweck der beigefügten Curve ist es, einmal den normalen Verlauf bei Zuklemmung zu demonstriren und dann durch das gleichzeitige Schreiben beider Curven zu zeigen, wie Unregelmässigkeiten und Stillstand bei beiden Ventrikeln absolut synchron eintreten.

5. Oct. 1891. Präparation eines Hundes, Curareinjection, künstliche Athmung. Dauer der Operation $1\frac{1}{4}$ Stunde. Carotiscurve (s. Tafel, No. III.).

A. 0 Min. — Sec. Zuklemmung eines Astes der Art. cor. descend.
0 „ 15 „ Der betroffene Bezirk bläulich gefärbt.
0 „ 40 „ Beginnende Unregelmässigkeiten; diese mehren sich im Laufe der nächsten Minuten. Der Puls wird stetig langsamer.
5 „ 0 „ Die Pulsfrequenz ist allmälig von 170 auf 60 Schläge vermindert. Carotisdruck kaum gesunken. Die Unregelmässigkeiten lassen allmälig nach, der Puls wird schneller.
20 „ — „ Puls 150 Schläge in der Minute gleichmässig.
B. Zuklemmung der Art. coron. descend. ca. 15 mm unter dem Ursprunge.
Nach — „ 10 „ Bläuliche Färbung der ganzen, von der Blutzufuhr abgeschnittenen Herzpartie.
„ — „ 50 „ Unregelmässigkeiten; bis 3 Sec. dauernder Stillstand, dann wieder kräftige Contractionen.
„ 1 „ 10 „ Plötzlicher beiderseitiger Herzstillstand, steiler Druckabfall.
„ 1 „ 25 „ Delirium cordis, etwa $\frac{1}{2}$ Minute dauernd.

Wir ersehen aus diesem Protokoll und zugehöriger Curve, wie die Unterbindung eines zu kleinen Astes wohl bedeutende Unregelmässigkeiten und Verlangsamung hervorrufen kann, beides jedoch nur vorübergehend. In um so grösserem Gegensatze steht hierzu der dann folgende prompte, steile Druckabfall und plötzliche Stillstand nach Ligatur der Descendens.

18. Sept. 1891. Präparation eines Hundes. Curareinjection. Künstliche Athmung. Dauer $1\frac{1}{2}$ Stunde; etwas stärkerer Blutverlust. (Das Cor schlägt etwas schwach.) Carotiscurve (s. Tafel, No. IV.).



Ligatur der Art. coron. descend.
" " " " circumflex.

Fast augenblickliches Anschwellen des rechten Ventrikels und beider Herzohren. Der linke Ventrikel nimmt bläuliche, dunkle Färbung an.

0 Min. 20 Sec. Die einzelnen Pulserhebungen werden kleiner; die Pulsfrequenz wenig vermindert. Unbedeutende Unregelmässigkeiten.

0 " 50 " Beginnender beträchtlicher Druckabfall, der gleichmässig 20 Sec. dauert; der Druck sinkt bis auf ein Viertel seiner früheren Höhe. Puls etwa auf die Hälfte verlangsamt.

2 " 30 " Herzstillstand beiderseits gleichzeitig.

Wir finden hier bei durch Operation und Blutverlust geschwächtem Herzen allmählicheren Druckabfall.

Um nicht durch allzu grosse Ausführlichkeit zu ermüden, begnüge ich mich mit der Wiedergabe dieser drei Protokolle und Curven, die, wie ich hoffe, dem Leser im Verein mit dem Vorhergesagten ein klares, anschauliches Bild von den betreffenden Vorgängen geben und zugleich genügen werden, um uns unsere erste Frage zu beantworten: hatte v. Frey Recht, wenn er Widerspruch gegen die Bedeutung der Cohnheim'schen Versuche erhob, ja die Richtigkeit der gefundenen Resultate in Abrede stellte?

Unsere Antwort ist „Nein“!

Die von Cohnheim an 30 Hunden angestellten Operationen werden durch unsere Experimente in ihren Hauptpunkten völlig bestätigt, und ein jeder kann sich nach einiger Uebung in der betreffenden Vivisectionstechnik leicht davon überzeugen, dass der Ligatur eines grösseren Coronararterienastes beim Hunde in den weitaus meisten Fällen Verlangsamung der Schlagfolge und plötzlicher, stets irreparabler Herzstillstand folgt. Was nun Tigerstedt und Wooldridge betrifft, deren Arbeiten v. Frey gegen Cohnheim zu Felde führt, so hat ersterer überhaupt nicht am Hunde-, sondern stets nur am Kaninchenherzen operirt, und ist in seiner Arbeit vom Verhalten des Hundeherzens keine Rede.

Auch was Wooldridge, der zum grösseren Theile gleichfalls am Kaninchen operirt hat, anbetrifft, so habe ich keinen einzigen Fall in seinen Arbeiten gefunden, wo er das einmal zum Stillstand gebrachte Hundeherz wieder zu neuer Schlagfolge zurückgeführt hätte.

Was nun die zweite Frage angeht, die wir uns beim Beginne der Arbeit vorgelegt, wie weit sich nämlich Kaninchen- und Hundeherz demselben Eingriff gegenüber verschieden verhalten, so dürfte doch, sowohl was den Verlauf der Curve (ganz allmähliches Absinken des Druckes beim Kaninchen, plötzlicher, steiler Abfall beim Hunde) als auch vor allem die Restitutionsfähigkeit des Herzens betrifft, ein scharfer Unterschied zwischen beiden gemacht werden müssen, da diese letztere beim Hunde nie, beim Kaninchen in der Mehrzahl der Fälle möglich ist, und man kann Cohnheim nicht beistimmen, wenn er annimmt, dass auch



v. Bezold häufiger Curven mit dem (für den Hund) typischen, steilen Abfall und irreparablen Herzstillstand beim Kaninchen gefunden haben würde, wenn er frische Thiere verwendete. Ich habe nur solche benutzt und habe ein derartiges Verhalten trotz verhältnissmässig schneller Operation mit geringem Blutverlust nur selten gefunden. Ob zu einem solchen mehr kräftige, möglichst frische Thiere, oder im Gegentheil noch junge, sehr zarte, oder durch Blutverlust und längere Operation geschwächte Thiere incliniren, ein Punkt, in dem die Ansichten von v. Bezold und Samuelson einander gegenüberstehen, kann ich nicht entscheiden. Ich habe dieses seltene, dem Hundeherzen ähnliche Verhalten mit dauerndem, irreparablem Herzstillstand bei Thieren beider Arten gesehen und glaube diese Erscheinung eher nervösen Einflüsssn zuschreiben zu müssen. Wir klemmen die Coronararterien beim Kaninchen zwischen Bulbus aortae und Vorhof, also an der Stelle zu, wo bekanntlich die Hauptnervenplexus des Herzens gelegen sind. Wie weit durch diese Klemmungen eine intensivere, ja für das Herz deletäre Zerrung und Quetschung der in der Nähe liegenden Nerven eintritt, können wir nicht genau bestimmen. Zwar hat Wooldridge[1]) nachgewiesen, dass selbst nach vollständiger Zerstörung des nervösen Zusammenhanges zwischen Vorhof und Ventrikel letzterer sich noch einige Zeit rhythmisch zu contrahiren vermag; doch kann bei einem so behandelten Herzen nach dem einmal eingetretenen Stillstande von einer Wiederbelebung oder gar Rückkehr zur alten Schlagfolge keine Rede sein.

Auch auf diese letztere und Carotisdruck scheinen die nervösen Einflüsse von grösster Bedeutung zu sein, wie ich aus einem speciellen Falle beim Hunde folgern möchte. Ich hatte hier versehentlich an Stelle eines kleinen, rückläufigen Astes der Art. coron. descend. einen stärkeren Nervenstamm ligirt. Mit dem Augenblicke der Zuschnürung trat, wie die Ventrikelcurve zeigt, eine sofortige Herabminderung der Pulsfrequenz bis unter die Hälfte ein, zugleich stieg der Carotidendruck ganz beträchtlich. Beides verlor sich nach etwa 20 Secunden, indem die Herzschläge allmählich zur alten Frequenz zurückkehrten, der Carotisdruck zur früheren Höhe absank. Dass in der Regel, wie ich bewiesen, das Kaninchenherz nach dem Stillstande, selbst wenn derselbe mehrere Minuten gedauert hat, einmal und mehrmals zur regelmässigen und kräftigen Schlagfolge zurückgeführt werden kann, geht übrigens auch aus den Arbeiten von Tigerstedt, die sich einzig und ausschliesslich auf das Kaninchen beziehen, hervor. Durch Abklemmung des linken Vorhofes führte er Blutleere des linken Ventrikels, also was uns angeht, dadurch natürlich auch der Coronararterien herbei und fand danach jedesmal das

1) Wooldridge, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1883. Physiol. Abth. S. 522—541.



stetige Langsamerwerden und Schwächerwerden der Herzschläge. Obwohl er diese Abklemmung öfters 5 bis 6 Minuten lang ausdehnte, gelang es ihm fast stets, nach Aufhebung derselben das Herz zur alten, kräftigen, rhythmischen Schlagfolge zurückzubringen. Ich habe auch diese Versuche nachgemacht, mit dem Unterschiede, dass ich, um die oben erwähnten nervösen Einflüsse zu vermeiden, den Vorhof verstopfte. Ich benutzte hierzu, dem Rathe des Herrn Prof. Gad folgend, die Gallenblase der Katze. Diese wurde luftdicht an eine Canüle gebunden, welch letztere in der früher erwähnten Weise in den Vorhof eingeführt wurde. Durch Aufblasen und nachheriges Abklemmen des an der Canüle befestigten Kautschukschlauches erhielten wir vollständige Verstopfung des Vorhofes. Bei den 4 Kaninchen, an denen wir diese Operation machten, konnten wir dadurch nach wenigen Minuten Herzstillstand hervorrufen, der dann nach Herauslassen der Luft aus der Gallenblase und infolgedessen wiederhergestellter freier Passage des Blutstromes bald in die alte, kräftige Schlagfolge wieder überging. An einem jeden Kaninchen konnten diese Versuche mehrfach wiederholt werden, so dass auch sie, wenn es dessen noch bedarf, uns gleichfalls bestätigen, dass das Kaninchenherz nach schon eingetretenem Stillstande sich gänzlich wieder erholen und zur alten Schlagfolge zurückkehren kann, sich also durch diese Restitutio ad integrum in auffallender Weise vom Hundeherzen unterscheidet.

Nachdem wir nun die beiden Hauptfragen, die wir uns bei dieser Arbeit vorgelegt, wie weit Herr v. Frey berechtigt gewesen, die Richtigkeit und Bedeutung der Cohnheim'schen Versuche anzugreifen, und wie weit zweitens ein verschiedenes Verhalten zwischen Kaninchen- und Hundeherz besteht, in Vorstehendem beantwortet haben, will ich nun noch etwas näher auf ein paar specielle Fälle von Coronararterienzuklemmung beim Hunde eingehen, um zum Schlusse mich noch gegen einige von Cohnheim aufgestellte Hypothesen zu wenden. Ich lasse erst die Protokolle folgen, um dann noch einige Bemerkungen an diese zu knüpfen.

2. Oct. 1891. Präparation eines Hundes. Dauer $1^1/_4$ Stunde. Curareinjection. Künstliche Athmung. Carotiscurve.

a) Ligatur eines unteren Astes der Art. coron. descend.

Der von dem Aste versorgte Bezirk nimmt bläuliche Färbung an, der Puls bleibt regelmässig, kaum verlangsamt.

Pulsfrequenz vor der Ligatur 180, nach derselben 156 in der Minute. Die Pulswelle selbst steigt nicht ganz so hoch und fällt etwas langsamer ab.

b) Zeitweise Ligatur der Art. cor. descend. 10 mm unter dem Ursprunge.

Während der Ligatur Farbenwechsel des von der Art. coron. descend. versorgten Bezirkes. Die Contractionen werden bedeutend unregelmässiger; die Pulsfrequenz sinkt bis auf 96 Schläge in der Minute. Hin und wieder Aussetzen der Contractionen bis zur Dauer von 4 Secunden. Alle diese Erscheinungen lassen mit Ausnahme der dunklen Färbung, die nur wenig an Intensität verliert, allmälig nach und ver-



schwinden gänzlich nach Aufhebung der Ligatur, die Ventrikelwandung nimmt bis auf den unter a) erwähnten Theil die alte frischrothe Färbung wieder an.

c) Dauernde Ligatur der Art. coron. descend.

10 mm unter dem Ursprunge, verursacht dauernde Dunkelfärbung der von der Blutzufuhr abgeschnittenen Herzmusculatur. Das Pericard wird trocken, faltig; der Puls zeigt unbedeutende Unregelmässigkeiten, die Curve ganz allmäligen Druckabfall. Pulsfrequenz 166 Schläge in der Minute.

Nach ca. 40 Minuten wird der Versuch zwecks anderweitiger Verwendung des Thieres abgebrochen.

7. Oct. 1891. Präparation eines mittelgrossen Hundes. Curareinjection, künstliche Athmung, Dauer $1^1/_4$ Stunde. Mässiger Blutverlust. Carotiscurve.

a) Ligatur eines kleinen Astes der Art. coron. descend.

Der infolge Ligatur nicht mit arteriellem Blute versorgte kleine Bezirk nimmt bestimmt begrenzt eine bläuliche Färbung an, das Pericard an dieser Stelle nach längerer Dauer runzelig, Falten schlagend.

Die Pulsfrequenz ist wenig vermindert; unbedeutende Unregelmässigkeiten.

b) Zeitweise Ligatur der Art. coron. descend. 20 mm unter dem Ursprunge.

Wenige Secunden nach der Unterbindung bläuliche Färbung der Vorderseite des linken Ventrikels, die bis auf den rechten übergeht, Verminderung der Pulsfrequenz von 136 auf 90 Schläge in der Minute. Unregelmässigkeiten etwas beträchtlicher. Beim Aufheben der Klemmung fast augenblickliches Verschwinden der darauf bezüglichen Erscheinungen.

c) Dauernde Ligatur der Art. coron. descend. 20 mm unter dem Ursprunge.

Die obigen Erscheinungen dauernd, doch lassen allmälig die Unregelmässigkeiten nach.

d) Zeitweise Zuklemmung der Art. coron. descend. etwa 8 mm unter ihrem Ursprunge. Grössere Unregelmässigkeiten, die Blaufärbung des Ventrikels reicht entsprechend weiter nach oben. Pulsfrequenz in der Minute 78 Schläge. Allmälig werden die Unregelmässigkeiten geringer, die Pulsfrequenz wächst auf 110 in der Minute.

e) Dauernde Ligatur der Art. cor. descend. 8 mm, Ligatur der Art. coron. circumflexa 7 mm nach ihrer Theilung. Grosse Unregelmässigkeiten, hin und wieder längeres Aussetzen der Pulse (3—4 Secunden lang). Der Druck in der Carotis sinkt zeitweise beträchtlich. Pulsfrequenz 70 Schläge.

Nach $1^1/_2$stündiger Dauer wird der Versuch abgebrochen.

Wir finden in diesen beiden Fällen, besonders ausgeprägt in dem letzten, die überraschende Thatsache, dass bei vorhergehender Ligatur kleinster und kleinerer Aeste, bei dann allmählich folgender grösserer, der sonst so präcis eintretende steile Curvenabfall und der plötzliche Herzstillstand völlig ausbleiben. Während wir diesen zum Beispiel schon bei Unterbindung der Art. coron. descend. 15 mm nach der Theilung von Descend. und Circumflexa in kurzer Zeit in präciser Weise eintreten sahen, finden wir im letzten Falle das Herz nach Ligatur der Descendens 8 mm und zugleich der Circumflexa 7 mm unterhalb der Theilung, also bei fast vollständig abgeschnittener Blutzufuhr des linken Ventrikels, zwar schwächer, unregelmässig und mit beträchtlicher Herabsetzung der Frequenz, aber doch dauernd weiter schlagen. Ich konnte für dieses,

von unseren früher gefundenen Resultaten so abweichende Verhalten nur eine Erklärung finden, nämlich das Entstehen eines Collateralkreislaufes. Wir haben in Fall II den linken Ventrikel, abgesehen von der Art. coron. septi, dem kurzen, vereinigten Stamme der Art. cor. sinistr. und ein paar vor der Theilung von dieser ausgehender kleineren Aeste, vollständig von der Blutzufuhr abgeschnitten, und trotzdem sehen wir das Herz sich dauernd contrahiren. Obwohl nun Cohnheim durch Injectionen der Kranzarterien nachgewiesen hatte, dass diese Endarterien seien, also zwischen ihnen Anastomosen nicht beständen, konnte ich mich auf Grund des oben Angeführten doch nicht von dem Gedanken frei machen, dass solche vorhanden; denn ohne Entstehung eines Collateralkreislaufes, der aus der Arteria septi und durch die Arterien des rechten Herzens gespeist wurde, war ein Verlauf, wie der in Fall I und besonders Fall II beschriebene einfach undenkbar. Selbst in den Arbeiten Cohnheim's fand ich manches, was mir zur Bestätigung meiner Annahme dienen konnte. Ligirte derselbe zu kleine Aeste, so dass nur ein zu eng begrenzter Bezirk von der Blutzufuhr abgeschnitten wurde, so fand er zwar, wie auch ich, nach einiger Zeit Unregelmässigkeiten, selbst bis zu einem beträchtlichen Grade eintreten; dieselben waren jedoch nur vorübergehend, und stets kehrte das Herz allmählich zur alten, gleichmässigen, kräftigen Schlagfolge zurück. Diese Unregelmässigkeiten, die ja auch erst allmählich auftraten, waren eine Folge der Ernährungsstörung der betreffenden Herzmuskelpartie. Eine solche bestand dauernd, wenn wir nicht die allmähliche Bildung eines Collateralkreislaufes annehmen, folglich findet sich sonst keine Erklärung für die allmälige Rückkehr des Herzens zur normalen, gleichmässigen Schlagfolge. Mögen wir nun die Entwicklung von Kohlensäure oder ein beliebiges Herzgift annehmen, das von dem arbeitenden, jedoch der Blutzufuhr beraubten Muskel producirt, die Störungen in der Schlagfolge hervorruft, so muss dieses sich, wenn kein Collateralkreislauf stattfindet, in immer grösserer Menge ansammeln, so immer intensiver auf die Schlagfolge wirken und schliesslich stets, je kleiner der betreffende Herzabschnitt, in um so längerer Zeit, den endlichen Herzstillstand herbeiführen. Das, was ich eben deducirt, hat auch Cohnheim in allen den Fällen gefunden, wo der der Blutzufuhr beraubte Herzabschnitt doch noch gross genug war, um Herzstillstand herbeizuführen, bevor sich ein Collateralkreislauf auszubilden vermochte. Entsprechend der Grösse des ligirten Astes dauerte es dann mehr oder weniger lange, bis Herzstillstand eintrat. Ligaturen, die von kleinsten Aesten allmählich zu grösseren übergingen, hat Cohnheim, abgesehen von ein paar Fällen, in denen er der Ligatur eines kleinen Astes sogleich die eines grossen folgen liess, der Sprung also ein zu beträchtlicher war, nicht gemacht.

Bei Durchsicht der Literatur fand ich nun in einer Arbeit von



Dr. Herrmann Baum[1]), die von den Arterienanastomosen des Hundes und der Bedeutung der Collateralen für den thierischen Organismus handelte, die Angabe, dass die Art. coron. cord. dextr. mit der Art. coron. cord. sinistr. Anastomosen eingehe. Leider waren, wie mir der Verfasser auf briefliches Befragen gütigst mittheilte, die Präparate nicht mehr vorhanden, um gleichzeitig auch zu sehen, in wie weit auch die Aeste der Sinistra unter einander anastomosirten. Mit gütiger Erlaubniss des Herrn Geheimrath Waldeyer unternahm es Herr Wickersheimer mir die nöthigen Präparate anzufertigen. An diesen fanden wir schon mit blossem Auge sichtbare Anastomosen zwischen den Aesten der Art. coron. sinistr., wie auch zwischen Art. coron. sin. und Art. coron. dext., so dass damit die Ansicht, dass die Coronararterien des Herzens beim Hunde Endarterien, und nicht mit einander anastomosirten, widerlegt sein dürfte.

Wenn wir uns fragen, wie es kam, dass Cohnheim zu negativen Resultaten bei seinen Injectionsversuchen gekommen, müssen wir wohl sagen, dass einmal Cohnheim doch nicht in diesen so difficilen Dingen, wo es auf Injectionsmasse, Temperatur, Druck etc. ankommt, die genügende Uebung besessen, anderseits die Technik gerade hierin in der letzten Zeit ausserordentliche Fortschritte gemacht hat. So erklärte Cohnheim auch die Nierenarterien bei Kaninchen und Hund für Endarterien und schloss das Vorhandensein von Collateralen in der Niere aus. Sein eigner Schüler und Assistent, Herr Professor Litten, musste ihn in letzterem widerlegen und führt die falschen Resultate, wie sie auch bei den Lungenarterien gefunden wurden, darauf zurück, dass die früher von Cohnheim und von ihm zur Injection verwandten Farbstoffe Niederschläge in Form von Gerinnseln und grösseren Schollen bildeten und so gerade die kleineren Arterienäste verstopften und undurchgängig machten. Doch auch Litten kommt noch auf Grund seiner eingehenden Versuche zu dem Resultate, dass die Nierenarterien bei Kaninchen und Hund insofern Endarterien sind, als ihre einzelnen Aeste nicht mit einander anastomosiren. Ich habe jetzt zum Beispiel Metallausgüsse der Nierenarterien des Hundes bei Wickersheimer gesehen, wo sich Anastomosen von der Stärke einer dicken Stecknadel vorfanden. Zum Schlusse möchte ich hier noch bemerken, dass auch Cohnheim einmal eine, wie er selbst erklärte, unzweifelhaft arterielle Anastomose gefunden hatte[2]).

1) H. Baum, Die Arterienanastomosen des Hundes und die Bedeutung der Collateralen für den thierischen Organismus. Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin und vergleichende Pathologie.

2) Wir sind jetzt noch dabei, Präparate vom Menschenherzen zu machen, da auch hier, entgegen der bisher herrschenden Ansicht (Hyrtl, Henle —?, W. Krause, L. Langer) das Vorhandensein von Anastomosen anzunehmen ist.



Mit der bei ihm bekannten Gründlichkeit hatte sich Cohnheim angesichts der so interessanten, präcis eintretenden Erscheinungen am Hundeherzen bei Zuklemmung der Coronararterien die Frage vorgelegt, wodurch der plötzlich eintretende definitive Herzstillstand bedingt wäre. Er kommt mit seinen Deductionen zu dem Schlusse, dass dieser verursacht werde durch die Wirkung einer positiven, für das Herz direct schädlichen Substanz, durch ein wirkliches Herzgift, das sich während des Verschlusses des Kranzarterienastes gebildet hat. Zum Beweise führt er an, dass ja auch im Stoffwechsel der Muskeln bei ihrer Contraction Producte entstehen, welche für die Muskel- und Nerventhätigkeit ausgesprochen schädlich sind. Beim regelmässig durchströmten Muskel werden diese Stoffe continuirlich aus demselben weggeführt; ist dagegen die Circulation in dem Muskel unterbrochen, wie nach Verschluss der ihn versorgenden Arterien, so müssen jene sich anstauen und werden nach einiger Zeit in solcher Menge vorhanden sein, dass ihre giftige Wirkung sich zu entfalten vermag. Dass die Anhäufung von Kohlensäure die Ursache des Herzstillstandes sei, glaubt er gänzlich ausschliessen zu müssen, vor allem, weil dann bei Verschluss der Coronarvenen ein gleiches Verhalten des Herzens eintreten müsste; dies ist, wie Zuklemmung des ganzen Venensinus am rechten Vorhof beweist, die von v. Bezold und auch von ihm ausgeführt wurde, nicht der Fall, vielmehr kann danach das Herz noch $^1/_2$ Stunde und länger schlagen, ohne dass sich Schlagfolge und Frequenz irgendwie ändert. Cohnheim führt dies vor allem als Beweis gegen die Kohlensäureüberladung als die herztödtende Ursache an; aber mit gleichem Rechte lässt es sich auch gegen seine Ansicht von einem specifischen, durch den Muskel erzeugten Herzgifte verwenden. Auch dieses müsste ebenso wie die Kohlensäure bei Verschluss des ganzen Venenplexus sich ansammeln, da der Blutstrom, in der Bewegung völlig gehindert, es nicht fortzutragen vermag. In dieser Hinsicht scheint mir also die Beweisführung Cohnheim's, obwohl ich mich auch zu seiner Ansicht von der Wirkung eines specifischen Herzgiftes (etwa Milchsäure?) hinneige, keine glückliche zu sein.

Wie kommt es aber, fragen wir uns, dass der vollständige Verschluss des Venensinus, also des Blutabflusses, nicht dieselben Folgen, wie der der Blutzufuhr, die Coronararterienzuklemmung hat. Cohnheim unterband den Sinus venosus in der rechten Atrioventricularfurche. Es gab eine exorbitante Stauung in beiden Herzhälften; trotz dieser blieb die Herzaction in beiden Hälften länger als eine halbe Stunde unverändert. Frequenz und Rhythmus des Pulses blieben während dieser Zeit genau dieselben, der Carotidendruck hielt sich auf gleicher Höhe. v. Bezold, der diese Versuche schon vorher zum Gegenstand einer speciellen Arbeit gemacht und etwa zu den gleichen Resultaten gekommen war, suchte



dieses ausserordentlich verschiedene Verhalten, das auch ihn wohl frappirte, auf alle mögliche Weise zu erklären. Er weist darauf hin, dass in dem durch Venenzuklemmung hyperämisch gemachten Herzen das Blut in den Arterien und Venen doch noch einen gewissen Sauerstoffgehalt habe, den es bis auf ein Minimum allmälig an den arbeitenden Herzmuskel abgeben könne, zugleich könnten für diesen doch noch das Eiweiss und die übrigen Stoffe des Plasmas als Nahrungsmittel dienen. Schliesslich würde, so meint er, bei jeder Contraction eine, wenn auch ganz geringe, Menge des Blutes in den Venen durch die Capillaren in die Arterien und von dort in die Aorta zurückgedrängt, um bei dem nächsten Pulse von dort durch frisches, sauerstoffreiches Blut ersetzt zu werden. Dies ein kurzer Auszug aus einem fast drei Seiten langen, wenn auch vergeblichen Versuche, Gründe für das absolut verschiedene Verhalten des Herzens bei Venen- und Arterienverschliessung beizubringen. Wir können uns nicht überzeugen, dass all' dieses genüge, um einen solch' prägnanten Unterschied hervorzubringen, und die Frage blieb auch für mich eine offene.

Ich verdanke es Herrn Professor Gad, hierfür eine Aufklärung gefunden zu haben. Gelegentlich seiner Arbeit über das Klappenspiel im Ochsenherzen[1]) konnte er sich davon überzeugen, dass trotz sorgfältigster Abschliessung des rechten Ventrikels und des grossen Venensinus am rechten Vorhofe sich der rechte Ventrikel ziemlich bald und reichlich mit Wasser, welches er durch linken Vorhof, linken Ventrikel und Aorta trieb, in einer für seinen Versuch störenden Weise anfüllte. Und zwar drang dasselbe durch die Coronararterien und Venen hindurch aus den von Vieussens und Thebesius entdeckten, von Langer[2]) in ihrer Bedeutung genau beschriebenen Foramina Thebesii hervor. Es sind dieses zahlreiche, kleine, über die ganze Innenfläche des Herzens zerstreute Venenmündungen, die uns jetzt allerdings einen klaren Aufschluss über das durchaus verschiedene Verhalten des Herzens bei Arterien- und Venenverschluss geben. Ein letzterer ist vollständig eben nicht möglich, vielmehr findet immerfort ein stetiger Blutabfluss direct ins Herz statt, der ziemlich beträchtlich und keineswegs zu unbedeutend ist, um nicht jene abweichenden Resultate bei Venenverschluss völlig erklären zu können.

Schliesslich möchte ich noch für Samuelson's Ansicht von dem Auftreten eines Oedema pulmonum beim Kaninchen nach Coronararterienzuklemmung eintreten. Cohnheim glaubt diese Vermuthung, die Sa-

1) Verhandl. der Physiol. Gesellschaft zu Berlin. 11. Dec. 1885. Du Bois Archiv. 1886. S. 380.

2) Langer, Die Foramina Thebesii im Herzen des Menschen. Wiener Akad. Sitz.-Bericht 1880. Abth. III. LXXXII. S. 25.



muelson durch Sectionen nicht beweisen konnte, von vornherein deswegen zurückweisen zu müssen, weil er ja selbst in seiner Arbeit gezeigt hatte, dass der ungleichzeitige Stillstand der beiden Herzhälften nach der Kranzarterienverlegung die relativ seltene Ausnahme, der plötzliche doppelseitige Herzstillstand dagegen die Regel ist; also könne gar nicht die Rede sein von einer Lähmung des linken Herzventrikels bei gleichzeitig fortarbeitendem rechten, einem Zustande, der, wie Welch und nach ihm Sigm. Mayer bewiesen, allerdings Lungenödem zur Folge habe.

Wir sehen hier, dass Cohnheim den Unterschied im Verhalten des Kaninchen- und Hundeherzens demselben Eingriffe der Coronararterienzuklemmung gegenüber nicht genügend gewürdigt hat. Was bei dem Hundeherzen eine seltene Ausnahme, ist bei dem Kaninchenherzen die Regel. Wie schon oben erwähnt, tritt beim Kaninchen stets, meist schon 20 Secunden nach der Zuklemmung der Coronararterie, ein ausserordentlich starkes Anschwellen des rechten Herzohres, des rechten Ventrikel und des linken Herzohres ein, die bis auf ein Maximum gefüllt, den linken Ventrikel vollständig nach unten drängen und verdecken. Diese exorbitante Stauung ist und kann nur bedingt sein durch schwächere Contractionen des linken Ventrikels bei kräftigem Fortarbeiten des rechten, also finden wir gerade beim Kaninchen bei Coronararterienzuklemmung die von Cohnheim verlangten Bedingungen für das Lungenödem. Nun habe ich auch bei den Sectionen, die ich am Kaninchen vorgenommen, zwar nicht das vollständige intensive Bild des Oedema pulmonum erhalten, aber doch fast stets mehr oder weniger ausgesprochene Anzeichen desselben vorgefunden.

Nachträglich ersehe ich aus einer Arbeit aus v. Basch's Laboratorium, die im Jahre 1892 in der Zeitschrift für klinische Medicin veröffentlicht wurde, also in der Zeit, die zwischen meinen Arbeiten und ihrer aus äusseren Gründen verzögerten Herausgabe verstrichen, dass Verfasser derselben, Dr. Bettelheim[1]) beim gleichen Versuche der Kranzarterienligatur selbst beim Hunde zu ähnlichen Resultaten in Bezug eines etwaigen Entstehens von Lungenödem gekommen ist. Dr. Bettelheim weist in seiner kurzen, aber klaren und sachlichen Arbeit an der Hand von Blutdruckcurven und Aufzeichnungen der Athmungsexcursionen der Lungen nach, dass bei Verschluss der Art. coron. sin. vorerst nur der linke Ventrikel insufficient wird, der Blutdruck im rechten Vorhof und Ventrikel nur wenig vermindert, im linken Vorhof sogar erhöht ist, eine Stauung im Pulmonalkreislauf also ein-

1) Dr. K. Bettelheim, Ueber die Störungen der Herzmechanik nach Compression der Art. coron. sin. des Herzens. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XX. 1892.





1892.

treten muss, die wieder Lungenstarre und Lungenschwellung, nach den Arbeiten von Grossmann die Vorstadien des Lungenödems, zur Folge hat. Dass eine Stauung im Lungenkreislauf eintritt, können wir auch schon aus dem Anschwellen von rechtem Ventrikel und beiden Herzohren entnehmen, wenn wir dieses beim Hunde auch nicht so intensiv wie beim Kaninchen auftreten sahen. Ich glaube also, dass auf Grund dieser von einander völlig unabhängig gefundenen gleichen Resultate der Einwurf Cohnheim's, dass ein Lungenödem als Folge der Kranzarterienverschliessung schlechterdings nicht möglich sei, zurückgewiesen werden muss.

Wenn ich in wenigen Sätzen die Resultate, die sich aus der Arbeit ergeben, wiederhole, so haben wir Folgendes gefunden:

I. Es ist nicht berechtigt, die von Cohnheim am Hunde gefundenen Resultate anzuzweifeln oder in ihrer Bedeutung anzugreifen. Folge der Kranzarterienligatur am Hundeherzen ist, wie diese Arbeit bestätigt, ein in der Regel nach etwa 2 Minuten eintretender plötzlicher Herzstillstand, der irreparabel ist.

Durch Operation verursachter Blutverlust oder Abkühlung des Herzens sind nicht im Stande, das gleiche Resultat herbeizuführen, sondern machen im Gegentheil das Hundeherz widerstandsfähiger und verzögern den Herzstillstand.

II. Kaninchen- und Hundeherz verhalten sich dem gleichen Eingriffe der Kranzarterienligatur gegenüber verschieden; vor Allem ist in Bezug auf Herzstillstand nach Eintritt desselben bei ersterem eine restitutio ad integrum bei angewandter Herzmassage die Regel, bei letzterem ist sie unmöglich.

III. Die Arterien des Hundeherzens anastomosiren mit einander.

IV. Die bedeutend geringere Wirkung, die eine vollständige Venenligatur im Verhältniss zur Arterienligatur für das Herz hat (bei ersterer Eintritt von Unregelmässigkeiten erst nach Verlauf von $1/2$ Stunde, bei letzterer Stillstand nach wenigen Minuten), erklärt sich durch den beständigen beträchtlichen Abfluss venösen Blutes durch die Foramina Thebesii direct in die Herzhöhlen und dadurch bedingte Zufuhr neuen arteriellen Blutes in die Kranzarterien.

V. Cohnheim irrte, wenn er annahm, dass bei Kranzarterienligatur ein Lungenödem, wie es Samuelson vermuthet, nicht auftreten könne. Wir haben die Vorbedingungen dafür als vorhanden nachgewiesen; beim Hunde die Vorstadien, beim Kaninchen das beginnende Lungenödem selbst gefunden.



Ich will diese Arbeit nicht schliessen, ohne den aufrichtigsten Gefühlen des ergebensten Dankes Ausdruck zu geben, sowohl Herrn Geheim. Med.-Rath Prof. Dr. Leyden gegenüber für die gütige Ueberlassung der Resultate, welche die in seinem Auftrage unternommene Arbeit ergeben, und das Interesse, das er derselben dauernd bewahrt, als auch Herrn Professor Dr. Gad gegenüber für die liebenswürdige Anleitung bei Ausführung der Experimente.

Anmerkungen zur Tafel.

I. Carotiscurve vom Kaninchen.
- *a* Angehen der Trommel.
- × Klemmung der Art. coron. sin.

II. Curven beider Ventrikel vom Hunde. 30. Sept. 1891.
- × Ligatur.
- *B* Beginnendes Aussetzen der Contractionen, grössere Unregelmässigkeiten.

III. Carotiscurve vom Hunde. 5. Oct. 1891.

A.
- *a* Angehen der Trommel.
- × Ligatur eines Astes der Art. cor. desc.

B.
- × Ligatur der Art. cor. desc.

IV. Carotiscurve vom Hunde. 18. Sept. 1891.
- *a* Angehen der Trommel.
- × Ligatur.

X.

(Aus der II. med. Klinik des Herrn Geheimrath Gerhardt.)

Systematische Blutuntersuchungen bei Schwindsüchtigen und Krebskranken.

Von

Dr. O. Strauer.

Als ich im Sommersemester 1893 auf der Frauenabtheilung des Herrn Geheimrath Gerhardt in Berlin praktisch thätig war, habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Stabsarzt Dr. Grawitz und unter seiner Leitung systematische Blutuntersuchungen bei Phthisikern und Carcinomatösen vorgenommen, deren detaillirte Beschreibung und Resultate den Inhalt dieser Arbeit bilden.

Diese Untersuchungen sind von folgenden Erwägungen ausgehend unternommen worden: Es zeigt sich nämlich bei den Patienten dieser beiden grossen Krankheitsgruppen eine grosse Aehnlichkeit in den Erscheinungen der Anämie, dabei aber eine derartige Verschiedenheit des Blutbefundes, dass diese Verhältnisse zur nähern Untersuchung auffordern, zumal die Angaben der einzelnen Autoren über Blutbefunde bei Tuberculösen und Carcinomkranken unter einander sehr differiren. Dieser letzte Punkt schien uns darauf zu beruhen, dass die einzelnen Autoren ihre Untersuchungen mit verschiedenen Methoden und zumeist nur nach einer Richtung hin ausgeführt haben, dass sie ferner aber auch besonders den Begriff der Tuberculose zu summarisch gefasst und das Stadium der einzelnen Krankheitsfälle zu wenig berücksichtigt haben.

Beide Fehler haben wir zu vermeiden uns bemüht, den ersten derart, dass wir die Blutanalysen nach mehreren Richtungen hin ausführten, wobei gleichzeitig die Zahl der rothen und weissen Blutkörperchen, der Trockengehalt des Gesammtblutes und des Serums, sowie auch das specifische Gewicht ermittelt wurden, den zweiten durch genaue Berücksichtigung des Krankheitsbefundes bei den einzelnen Kranken mit den so besonders wichtigen Factoren des Fiebers, Schweisses, des ulcerösen Zerfalles tuberculöser Producte, Ernährung u. s. w.



Literaturangaben.

Laker (1) stellte ausgedehnte Beobachtungen über den Hämoglobingehalt mit dem Fleischl'schen Hämometer an. Das hierzu nöthige Blut wurde aus der Fingerkuppe genommen. Bei nicht tuberculösen Knochenkrankheiten fand sich entweder ein normaler oder nur unbedeutend erniedrigter Hämoglobingehalt. Tuberculöse Knochenkrankheiten dagegen setzten denselben auf 50—60 pCt. herab. Benigne Tumoren zeigten meistens keine deutliche Einwirkung auf den Hämoglobingehalt, maligne erniedrigten den Hämoglobingehalt meistens (unter 36 Fällen 32 Mal) auf 65—80 pCt., Carcinom des Rectum und des Uterus sogar bis 40—30 pCt.

Häberlin (2) bestimmte den Hämoglobingehalt des Blutes bei 13 Patienten mit Magenkrebs ebenfalls mit Hülfe des Fleischl'schen Hämometers. Bei 10 Fällen, bei welchen die Autopsie die Diagnose bestätigte, betrug der Hämoglobingehalt meist unter 50 pCt., in einigen Fällen nur 30, 20, selbst 17—9 pCt. des Normalen.

Fenoglio (3) untersuchte den Hämoglobingehalt des Blutes mit Hülfe des von Bizzozero angegebenen Chromocytometers. Er fand bei Lungenphthise eine Abnahme des Hämoglobingehaltes des Blutes.

Engelsen (4) fand mittelst des Spectrophotometers von Glan bei Carcinom (21 Fälle), dass die Hämoglobinmenge durchschnittlich zweimal mehr als die Anzahl der Blutkörperchen abgenommen hatte im Vergleich mit den bei gesunden Menschen gefundenen Zahlen. Bei Phthisis pulmonum hatte die Hämoglobinmenge 2,7 Mal mehr als die Anzahl der Blutkörperchen abgenommen.

Was nun die Zahl der Blutkörperchen anbetrifft, so sah Laache (5) bei 12 Phthisikern, bei welchen der Krankheitsprocess bis zur Cavernenbildung vorgeschritten war, eine Herabsetzung der Anzahl der Blutkörperchen um 12 pCt., während der Hämoglobingehalt um 29 pCt. herabgesetzt war. Aus den Untersuchungen, die er am Blute von 8 Carcinomkranken anstellte, glaubt er den Schluss ziehen zu können, dass bei Carcinom sehr verschiedene Verhältnisse obwalten können. Bei einigen kann die Anzahl der Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt des Blutes normal verbleiben, anscheinend sogar die Norm überschreiten, während bei andern entweder der eine oder der andere der beiden Factoren, oder beide zusammen, eine bedeutende Herabsetzung nachweisen. Bei einem dieser Fälle verhielt sich die Zahl der rothen Blutkörperchen zu der der weissen wie 1 : 150.

Neubert (6), der das Blut von 24 Phthisikern und Carcinomatösen untersuchte, constatirte bei der Hälfte der Phthisiker mehr oder weniger verminderte Zahl der rothen Blutkörperchen, in drei Fällen Vermehrung,



wie Neubert glaubt, in Folge von Wasserverlust durch Schweiss. Der relative Hämoglobingehalt war constant herabgesetzt (bis auf 73 pCt. für Frauen, 85 pCt. für Männer). Die Zahl der Leucocyten war nicht merklich verändert. Aehnliche Verhältnisse ergaben die Zählungen bei Carcinomkranken.

Nach v. Noorden's (7) Angaben, bei welchem sich gleichzeitig zahlreiche Hinweise auf andere Untersuchungen, z. B. von Peiper, Dehio u. s. w. finden, pflegt bei Lungentuberculose die Blutconcentration in der Regel nicht wesentlich abzunehmen. Eine Abnahme der Blutscheiben und des Hämoglobins um 20 pCt. wird selten überschritten, wenn nicht Complicationen, wie starke Blutverluste, Eiterungen, amyloide Degenerationen sich hinzugesellen.

Ueber die Zahl der weissen Blutkörperchen bei Schwindsucht lässt sich nach diesem Autor keine allgemein gültige Regel aufstellen, da die Befunde schwankend sind. v. Noorden fand das Blut bei Carcinomkranken wasserreich, Hämoglobinkörperchenarm. Eine Ausnahme machten nur jene Carcinome, die wegen ihres Sitzes (Oesophagus, Cardia, Pylorus) die Resorption erheblich beschränken. Unter solchen Verhältnissen betrug der Trockengehalt in 2 Fällen von Oesophaguscarcinom 26,5 und 27,3 pCt. (ca. 22 pCt. normal).

Nach seinen Citaten fand Leichtenstern den Hämoglobingehalt gewöhnlich auf die Hälfte und weniger reducirt, Malassez die Blutkörperchen bis auf ein Viertel der Norm; Sörensen ermittelte im Durchschnitt 3,66 Millionen rothe Blutscheiben, Fr. Müller und G. Schneider eine Herabsetzung des Hämoglobins auf die Hälfte und ein Drittel der Norm.

Im Gegensatze zu den Erythrocyten sind nach v. Noorden die weissen Blutkörperchen bei Carcinom meistens vermehrt. So fand Schneider bei 12 Carcinomkranken ausnahmslos hohe absolute und relative Werthe; letztere stiegen zweimal so hoch, dass ein weisses auf 55 und 48 rothe Körperchen entfiel. Die relative Zahl nahm mit der Cachexie deutlich zu. Pée fand in 7 Fällen im Durchschnitt 187000 Leucocyten (mittleres Verhältniss 1 : 153); Schaper 4000 bis 32000, meist circa 12000 (Verhältniss von 1 : 209); Rieder unter 12 Fällen bösartiger Neubildung 4 Mal hoch normale Werthe, 8 Mal erhebliche Vermehrung 11000—30000.

Reinert (8) (hier ebenfalls sehr reiche Literaturangaben) gelangte zu dem Resultate, dass selbst bei hochgradig abgemagerten und heruntergekommenen Schwindsüchtigen eine annähernd normale Menge von Hämoglobin und rothen Blutkörperchen vorgefunden wird. In Uebereinstimmung mit Halla und Sörensen constatirte er eine mehr oder weniger hochgradige Vermehrung der farblosen Körperchen.



Das Blut der Carcinomkranken zeigte regelmässig eine Verminderung der färbenden Elemente. Dagegen beobachtete er stets eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen.

Stintzing (9), welcher die Trockensubstanz bei gesunden Männern auf 21,7, bei gesunden Weibern auf 20,2 pCt. bestimmte, fand als Durchschnittswerth für die Trockensubstanz des Gesammtblutes bei Tuberculösen 18,3—19,5 pCt. Ueber die Trockensubstanz des Blutes bei Carcinomatösen liegen von ihm keine Angaben vor. Zu bemerken ist, dass Stintzing im Brutschrank bei 60° C. die Trockensubstanz gewann, wobei die Austrocknung keine absolute wird, mithin die Werthe für dieselbe etwas zu hoch erhalten werden. Um so auffallender sind die von ihm angegebenen niedrigen Zahlen. Nähere Angaben über das Stadium der Erkrankung fehlen bei ihm.

v. Jacksch (10) bestimmte den Eiweissgehalt des Blutes durch chemische Analyse. Die geringsten Werthe für den Eiweissgehalt des Blutes fand er bei einer Frau mit secundärer Anämie bei Magencarcinom: 8,46 g; dabei in diesem Falle den höchsten überhaupt beobachteten Werth für den Wassergehalt des Blutes 90,01 g bei 1850000 rothen, 11000 weissen Blutzellen und 4,2 g Hämoglobingehalt.

Diese Zahlen sind aus dem Grunde unsicher, weil v. Jacksch das Blut mittelst Schröpfkopf entnommen hat, wobei eine Controle über miteingesaugte Gewebsflüssigkeit nicht möglich ist.

Ueber den Trockengehalt des Blutserums bei Schwindsüchtigen und Krebskranken sind in der gesammten Literatur keine Angaben vorhanden.

Was endlich das specifische Gewicht des Blutes anbelangt, so fand Devoto (11) dasselbe durch Bestimmung in Glycerinmischungen in 8 Fällen von Tuberculose zwischen 1050—1054, in 2 Fällen von Carcinom 1044 und 1060.

Schmaltz (12), welcher das specifische Gewicht des Blutes mittelst des Capillarpyknometers bestimmte, sah die niedrigsten Zahlen bei einer schweren Anämie mit zweifelhaftem Magencarcinom 1039 und bei einer Lungenphthise 1036.

Peiper (13), welcher sich überzeugte, dass die Methode von Schmaltz exacte Resultate liefert, sah das specifische Gewicht des Blutes bei marantischen Zuständen von Lungenphthise und Magenkrebs bis auf 1031 erniedrigt.

Sophie Scholkoff (14) gelangte zu dem Resultate, dass das specifische Gewicht des Blutes bei Phthisis pulm. normal oder erniedrigt ist.

Hammerschlag (15) fand bei Tuberculose das specifische Gewicht des Blutes nur dann herabgesetzt, wenn die Krankheit zu Kachexie hohen Grades geführt hatte.



Wie sich aus diesen Literaturangaben ergiebt, sind sehr verschiedene Zahlen, fast alle nach einer Richtung hin mit verschiedenen Methoden ermittelt worden ohne oder mit zu geringen Angaben der einzelnen Krankheitsfälle.

Eigene Untersuchungen.

Beschreibung der Untersuchungsmethode.

Die rothen Blutkörperchen zählte ich im Thoma-Zeiss'schen Apparate. Die weissen Blutkörperchen bestimmte ich in demselben Apparate nach dem Verfahren, welches Bischoff (16) in seiner Dissertation angegeben hat.

Die Trockensubstanz des Gesammtblutes ermittelte ich in folgender Weise. In ein genau abgewogenes Glasschälchen, das durch einen genau eingeschliffenen Glasdeckel luftdicht abgeschlossen werden konnte, wurde circa 1 g Blut aufgefangen. Das Glasschälchen wurde alsdann auf einer chemischen Waage, die selbst Zehntel-Milligramm angiebt, genau abgewogen und das Blut im Vacuum über concentrirter Schwefelsäure getrocknet. Nach 2 bis 3 Tagen wurde es nochmals auf der chemischen Waage abgewogen und der Procentgehalt des Trockenrückstandes nach der Gleichung $a : b = 100 : x$ bestimmt, wobei a das Gewicht des frischen Blutes, b das Gewicht des Trockenrückstandes des Blutes bedeutet.

Zur Bestimmung des Trockengehaltes des Serums wurde gleichfalls circa 1 g Blut in ein zweites Wägeschälchen aufgefangen. Dieses wurde auf die Kante gestellt, damit durch Gerinnung des Blutes das Serum sich von dem Blutkuchen trennte. Am folgenden Tage wurde das Serum von dem Blutkuchen mit einem Glasröhrchen abpipettirt und in ein drittes Wägeschälchen hineingethan. Hierbei musste das Abpipettiren von rothen Blutkörperchen mit dem Serum verhütet werden, da durch dieses Verfahren sich zu hohe Resultate für den Trockengehalt des Serums ergeben hätten.

Das mit Serum gefüllte Schälchen wurde nun genau abgewogen und wie das erste Schälchen im Vacuum über concentrirter Schwefelsäure getrocknet. Der Procentgehalt des Trockenserums wurde dann nach der oben angegebenen Gleichung gefunden.

Nach dieser Methode fand Herr Stabsarzt Dr. Grawitz als Normalwerth für den Trockengehalt des Blutes und des Serums bei gesunden Menschen die Zahlen 21,5 und 10,75 pCt.

Das specifische Gewicht des Blutes wurde durch die capillarpyknometrische Methode festgestellt.

Als Ort der Blutentnahme wurde jedes Mal eine der oberflächlichen Vorderarmvenen gewählt.



Wie Reinert (8) in seiner Arbeit, betitelt „die Zählung der Blutkörperchen“, mit Recht hervorhebt, ist es von der grössten Wichtigkeit die Blutentnahme stets an einer und derselben Stelle vorzunehmen, weil man nur aut diese Weise vergleichbare Resultate erhalten kann. v. Wilcken (17), welcher den Trockenrückstand des Blutes verschiedener Gefässbezirke an Katzen untersuchte, fand im Mittel von 12 Versuchen, den Rückstand in Procenten ausgedrückt, folgende Zahlen: Carotis 20,77, Vena cava inf. vor der V. hepatica 20,18, V. cava inf. nach der V. hep. 19,47. Aehnliche Unterschiede der einzelnen Gefässbezirke bestehen jedenfalls auch beim Menschen. Es ist deshalb nothwendig bei vergleichenden Blutuntersuchungen das Blut stets in einheitlicher Weise aus demselben Gefässbezirk zu entnehmen.

Bei der Blutentnahme verfuhren wir nach der Methode, welche v. Ziemssen auf seiner Klinik vielfach angewendet hat und die auch in der Discussion des Stintzing'schen Vortrages auf dem letzten Congress für innere Medicin in Wiesbaden empfohlen worden ist.

Nach gründlicher Desinfection der Ellenbeugengegend und nach leichter Compression des Oberarmes wurde eine Canüle, die nach Art der Ansatzstücke der Pravaz'schen Spritzen angefertigt war, durch die Haut in die Vene eingestochen und das herabtropfende Blut aufgefangen.

Dieses Verfahren ist so einfach und in der Ausführung so bequem, dass wir es für weitere Untersuchungen wärmstens empfehlen können. Es ist für den Patienten nicht belästigender wie jeder andere Nadelstich in die Haut. Es gestattet die Entnahme einer beliebig grossen wie kleinen Blutmenge, so dass es selbst bei blutarmen und schwer Kranken in Anwendung gebracht werden kann. Eine Wundinfection kann bei gewissenhafter Reinigung der Instrumente nicht vorkommen, wenigstens haben wir danach nie eine solche beobachtet. Schnelligkeit und Gewandtheit in der Ausführung erfordert das Verfahren allerdings. Bei einigem Zögern kann es vorkommen, dass das Blut gerinnt, die Canüle verstopft und der ganze Versuch vereitelt wird.

Wenn bei diesen sehr zahlreichen, gleichzeitig von uns ausgeführten Manipulationen, Zählungen, Wägungen u. s. w. in einigen Fällen einzelne Bestimmungen missglückten, so ist das bei der Vielseitigkeit derselben leicht erklärlich. Speciell ist von einer ziffernmässigen Ermittelung der weissen Blutkörperchen öfters Abstand genommen worden in Rücksicht auf die in der angegebenen Dissertation von Bischoff angeführten Resultate.



Resultate der Untersuchungsreihe.

I. Befund bei Lungentuberculose im ersten Beginn der Erkrankung.

Patienten ohne Fieber und ohne Cavernen.

1. Anna Weik, 24 Jahre alt. Blasse, mittelgrosse Person. Schwacher Körperbau, schwache Musculatur, geringes Fettpolster. Vor 2 Jahren Blutsturz, Husten und etwas Auswurf. Vor einem Jahre Pleuritis. Zur Zeit trockener Husten, spärlicher, wenig tingirter Auswurf. Ueber beiden Spitzen ist der Schall etwas gedämpft, über der rechten etwas kürzer als über der linken. Ueber beiden Spitzen hört man rauhes Vesiculärathmen, hin und wieder knarrende Geräusche. Kein Fieber; Gewicht 40 Kilogramm.

Untersucht den 18. Mai 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	4,2 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	6000
Trockenrückstand des Blutes . . .	18,66
Trockenrückstand des Serums . . .	9,70
Specifisches Gewicht des Blutes . .	1050.

Untersucht den 23. September 1893.

Der Status hat sich wenig geändert. Gewicht 40,25 kg. Ueber der rechten Spitze hört man bisweilen feinblasige Rasselgeräusche. Pat. leidet an Nachtschweissen. Trockener Husten, kein Fieber, keine Diarrhöen.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	4,243750
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	11000
Trockenrückstand des Blutes . . .	19,18
Trockenrückstand des Serums . . .	9,08
Specifisches Gewicht des Blutes . .	1052.

2. Carl Glatzel, 28 Jahre alt. Grosse Statur, starker Knochenbau. Schwache Musculatur, geringes Fettpolster. Hämoptoe seit einigen Jahren. Zur Zeit geringe Hämoptoe. Kein Fieber, keine Durchfälle. Der Thorax ist flach; die Supra- und Infraclaviculargruben sind eingesunken. Geringe Spitzenaffection.

Untersucht den 20. Juni 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . .	2,7 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen nicht vermehrt	
Trockenrückstand des Blutes . . .	19,40
Trockenrückstand des Serums . . .	8,82.

3. Frl. Link. Ziemlich kräftige Person. Blasses Aussehen. Vor einigen Monaten Hämoptoe. Schmerzen in der rechten Seite. Der Schall über der rechten Spitze ist kürzer als links. Ueber der rechten Spitze und rechts hinten hört man knarrende Geräusche. Kein Fieber, keine Nachtschweisse, keine Diarhöen. Einige Wochen nach der Untersuchung reichlicher, blutig gefärbter Auswurf.

Untersucht den 9. September 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . .	5,1 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	4000
Trockenrückstand des Blutes . . .	18,45.

4. Rudolph Stenzel, 26 Jahre alt. Pat. ist von grossem, starkem Körperbau. Blasses Aussehen. Kräftig entwickelte Musculatur, mittmässiges Fettpolster. Respirationsapparat: Wohlgebauter, starker Thorax mit grossem Sterno-Vertebraldurch-



messer. Nachts starker Husten und Auswurf. In der rechten Fossa supraclavicularis und infraclavicularis leichte Dämpfung. In der rechten Foss. supraclavicularis und R. V. U. zahlreiche Rasselgeräusche. Athemgeräusch verschärft, verlängertes Exspirium. R. H. U. ausgedehnte Rasselgeräusche, leichte Dämpfung, Athmungsgeräusch vesiculär. Kein Fieber. Regelmässiger Stuhlgang.

Zahl der rothen Blutkörperchen . .	4,125 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	4000
Trockenrückstand des Blutes . . .	19,67
Trockenrücksand des Serums . . .	10,13
Specifisches Gewicht des Blutes . .	1054.

Es zeigt sich also bei diesen im ersten Stadium der Lungentuberkulose befindlichen Kranken gleichzeitig und in Uebereinstimmung mit der Blässe der Haut eine Herabsetzung der Zahl der rothen Blutkörperchen, ferner dementsprechend des Gesammttrockenrückstandes, des specifischen Gewichtes des Blutes und auch des Trockenrückstandes des Serums. Dass diese Zahlen bei beginnender Schwindsucht, wenn eine kräftige Körperconstitution vorliegt, längere Zeit durchaus normal sein können, ist sehr wahrscheinlich.

II. Patienten mit vorgeschrittener Lungentuberculose.

a) Patienten mit Cavernen, ohne oder mit nur geringem Fieber.

1. Hermann Sommerlatt, 24 Jahre alt, Schuhmacher. Pat. ist von mittelgrosser Statur und starkem Knochenbau. Schwache Musculatur. Geringes Fettpolster. Tb. nachgewiesen.

Die Percussion ergiebt: Ueber der rechten Spitze Metallklang mit etwas Schallwechsel beim Oeffnen und Schliessen des Mundes. Die linke Spitze ist gedämpft.

Die Auscultation ergiebt Rasselgeräusche über beiden Spitzen mit Giemen und Schnurren.

Untersucht den 2. Mai 1893.

Trockenrückstand des Blutes . . .	22,75
Specifisches Gewicht	1054,5.

2. Otto Schenk, 18 Jahre alt, Schlächterlehrling. Gewicht 57 kg. Kräftiger Knochenbau, gut entwickelte Musculatur, mässiges Fettpolster.

Die Percussion ergiebt Dämpfung über dem linken Oberlappen, beim Oeffnen des Mundes Metallklang. Der Schall wird beim Oeffnen des Mundes höher, beim Schliessen tiefer. Unter der linken Clavicula Metallklang. Links hinten ist eine Dämpfungszone von der Spitze bis zum unteren Winkel der Scapula vorhanden. Unterhalb der linken Clavicula Bronchialathmen und klingende Rasselgeräusche. Tb. nachgewiesen. Kein Fieber, keine Diarrhöen.

Untersucht den 8. Mai 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . .	4,6 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	15000
Trockenrückstand des Blutes . . .	20,10
Trockenrückstand des Serums . . .	9,50
Specifisches Gewicht des Blutes . .	1056,5.



3. Otto Häcker, 24 Jahre alt, Bäcker. Gewicht 56 kg.

Die Percussion ergiebt: Dämpfung über beiden Spitzen und unterhalb der Claviculae, rechts ausgesprochener als links. Dämpfungsbezirk über beiden Scapulargegenden. Rechtsseitige Caverne. Man hört amphorisches Athmen mit klingenden Rasselgeräuschen, keine Schweisse.

Zahl der rothen Blutkörperchen. . .	5,55 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	6000
Trockenrückstand des Blutes . . .	20,03
Trockenrückstand des Serums . . .	10,25
Specifisches Gewicht des Blutes . .	1050,7.

4. Sonnenberg, 20 Jahre alt. Kräftiger, junger Mann. Kräftige Musculatur. Ueber dem linken Oberlappen Cavernensymptome. Keine Schweisse, keine Diarrhöen. Sehr blasses Aussehen.

Untersucht den 15. Mai 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen. . .	5,5 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	10000
Trockenrückstand des Blutes . . .	21,09
Trockenrückstand des Serums . . .	9,40
Specifisches Gewicht des Blutes . .	1053.

5. Wilhelmine Roll, 37 Jahre alt. Seit Mai 1893 Husten und Auswurf. Während ihres Aufenthaltes in der Anstalt 2 kg zugenommen. Gewicht 48,25 kg. Im Auswurf Tb. nachgewiesen. Dämpfung über der ganzen rechten Lunge. Ueber der rechten Spitze lautes Bronchialathmen mit klingenden Rasselgeräuschen. Schallwechsel unterhalb der rechten Clavicula. Kein Fieber, keine Schweisse, keine Durchfälle.

Untersucht den 19. September 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen. . .	4,75 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	12000
Trockenrückstand des Blutes . . .	20,14
Specifisches Gewicht des Blutes . .	1059.

6. Hedwig Kretschmer, 38 Jahre alt, Arbeiterfrau. Gewicht 44 kg. Tb. nachgewiesen. Geringes Fieber über 38 °. Schwächliche Person, spärlicher Panniculus adiposus, schwache Musculatur. Nachtschweisse, keine Durchfälle. In beiden Fossae supraclaviculares ist eine deutliche Schallabschwächung wahrnehmbar. Hinten über beiden Fossae supraspinatae tritt die Dämpfung noch deutlicher hervor. Vorn über beiden Spitzen ist das Athmungsgeräusch bronchial mit zahlreichen Rasselgeräuschen. Ueber der linken Spitze Cavernensymptome. Hinten in den Fossae supraspinatae findet sich verschärftes Vesiculärathmen mit spärlichen Rasselgeräuschen.

Untersucht den 9. Mai 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . .	5 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	12000
Trockenrückstand des Blutes . . .	23,30
Trockenrückstand des Serums . . .	12,28
Specifisches Gewicht des Blutes . .	1050,2.

Diese Gruppe von Patienten zeigt die interessantesten Blutbefunde. Trotz des progressiven Stadiums, trotz Nachweis von Cavernen, Abmagerung, starker Blässe, kommen die Werthe für die Anzahl der rothen Blutkörperchen, für den Eiweissgehalt und das specifische Gewicht des



Blutes denen bei gesunden Menschen ganz nahe. Einer Erklärung dieser Thatsache will ich mich enthalten, da Herr Stabsarzt Dr. Grawitz in nächster Zeit über diesen Punkt nähere Aufschlüsse geben wird.

b) Fiebernde Patienten.

1. Frl. Thom., 20 Jahre alt. Pat. ist von kleiner Statur, mässigem Ernährungszustande. Gewicht 43 kg. Mässig entwickelte Musculatur, geringer Panniculus adiposus. Beginn der Krankheit vor 3 Jahren mit Husten und Auswurf. Zeitweise geringe Temperatursteigerungen über 38°.

Percussion: Dämpfung über beiden Spitzen.

Auscultation: Rasselgeräusche über beiden Spitzen.

Untersucht den 23. Mai 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . .	4,25 Millionen.
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	2500
Trockenrückstand des Blutes . . .	20,80
Trockenrückstand des Serums . . .	10,28
Specifisches Gewicht	1053,8.

Untersucht den 22. Juni 1893.

Pat. hat 8 Tage vor der Untersuchung hoch gefiebert. Temperaturen bis 39,3. Zur Zeit der Untersuchung Temperatur 38,5.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	3,05 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen. . .	vermehrt
Trockenrückstand des Blutes	19,00
Trockenrückstand des Serums . . .	10,07.

Untersucht den 12. October 1893.

Febris continua zwischen 38 und 39°. Gewicht 40,75. Links vorn von oben bis zur 2. Rippe tympanitisch gedämpfter Schall mit Wintrich'schen Schallwechsel. Leichtes bruit de pòt fêté. Dämpfung über der rechten Supraclaviculargrube. Ueber der linken Spitze Bronchialathmen, über der rechten rauhes Vesiculärathmen.

Trockenrückstand des Blutes . . . 18,52.

Diese Pat. befand sich zur Zeit der Blutuntersuchung im fieberlosen Stadium der vorhergehenden Gruppe, und die weitere Untersuchung zeigt die Veränderung des Blutes durch das hinzugetretene Fieber.

2. Marie Eichner, 29 Jahre alt. Dienstmädchen. Pat. ist von mittelgrosser Statur. Schlecht entwickelte Musculatur, geringer Panniculus adiposus.

Percussion: LVO bis zur zweiten Rippe Dämpfung. LO ebenfalls bis zum Angulus scapulae. Unterhalb des Angulus scapulae verkürzter Schall.

Auscultation: Ueber der linken Spitze vorn verschärftes Vesiculärathmen mit grossblasigen Rasselgeräuschen. H.O.L. nahe der Wirbelsäule bronchiales Athmen und vereinzelte klingende Rasselgeräusche. Ueber der ganzen linken Lunge vereinzelte, feuchte Rasselgeräusche. Zeitweise geringes Fieber bis 38,3. Keine Durchfälle.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	4,75 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen. . .	6000
Trockenrückstand des Blutes	19,01
Trockenrückstand des Serums . . .	9,78
Specifisches Gewicht des Blutes . . .	1053,8.

3. Baczkowki. Kellner. Früher kräftiger Mann. Der Panniculus adiposus ist etwas geschwunden. Hohe febr. cont. zwischen 39 und 40°. Cavernensymptome über beiden Spitzen. Reichlicher Auswurf.



Untersucht den 26. September 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	5,25 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	12000
Trockenrückstand des Serums . . .	8,70
Specifisches Gewicht des Blutes . . .	1053.

4. Anna Prill, 24 Jahre alt. Schneiderin. Pat. ist von mittelgrosser Statur, stark abgemagert. Der Panniculus adiposus ist fast vollständig geschwunden. Die Haut ist sehr blass. Gewicht 39 kg. Fieber zwischen 39 und 40°. Die linke Thoraxhälfte ist von der 3. Rippe ab stark abgeflacht und bleibt bei der Athmung etwas zurück. Starke Nachtschweisse.

Percussion: Dämpfung über der linken Supraclaviculargrube, ebenso unterhalb der Clavicula bis zum 2. Intercostalraum. Ueber der linken und rechten Fossa supraspinata absolute Dämpfung. Links über der Dämpfungszone Bronchialathmen, Rasselgeräusche und Schallwechsel. Exitus letalis den 22. Mai 1893.

Untersucht den 26. April 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	4,05 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen. . .	11500
Specifisches Gewicht	1050.

5. Frau Schmidt. Blasse, wenig abgemagerte Person. Rechtsseitige Caverne. Zeitweise Fieber zwischen 38 und 39°.

Untersucht den 3. Juni 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen. . .	4,125 Millionen
Zahl der weisen Blutkörperchen . .	15000
Trockenrückstand des Blutes . . .	18,15
Trockenrückstand des Serums . . .	10,75
Specifisches Gewicht	1051,5.

6. Frau Beyer, 27 Jahre alt. Seit 4 Jahren Husten und Auswurf. Im Januar 1892 Hämoptoë, ebenso im März 1893. Pat. sieht stark abgemagert aus. Körpergewicht 36 kg. Sehr viel Auswurf mit zahlreichen Kokken und Tuberkelbacillen. 2 dünnflüssige Stühle am Tage. Febris cont. zwischen 38 und 39°. RO. eine grosse Caverne, Bronchialathmen, klingende Rasselgeräusche und bruit de pot fêlé. Ueber der linken Spitze Dämpfung, Bronchialathmen und Rasselgeräusche. Rechtsseitige Kyphoscoliose. Starke Nachtschweisse, öfters Diarrhöen.

Untersucht den 24. September 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	3,55 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen. . .	8500
Trockenrückstand des Blutes	18,68.

7. Anna Butsche, 28 Jahre alt. Arbeiterfrau. Gewicht 49 kg. Fieber bis über 39°. Zeitweise Diarrhöen. Tb. nachgewiesen. Nachtschweisse. Die ganze linke Lunge ist gedämpft. Dämpfung über der rechten Spitze und über beiden Fossae supraspinatae. Ueber der linken Lunge ist das Athemgeräusch bronchial. Cavernensymptome über dem linken Oberlappen.

Untersucht den 1. Mai 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	4.21 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen. . .	8000
Trockenrückstand des Blutes	17,38.

8. Michaelis, Dienstmädchen. Pat. sieht sehr kachektisch aus. Gewicht 39,75 kg. Febris contin. über 39°. Dämpfung über der ganzen rechten Lunge. Cavernensymptome. Exitus letalis 8 Tage nach der Untersuchung.



Untersucht den 15. September 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	3,4 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . . .	16000
Trockenrückstand des Blutes	16,43
Trockenrückstand des Serums . . .	7,7.

9. Frau Erhardt, 23 Jahre alt. Stark abgemagert. Vor ihrer Erkrankung Gewicht $58^1/_2$ kg. Jetziges Körpergewicht 41 kg. Husten seit 3 Jahren. Vom Januar bis zum April 1893 dreimal Hämoptoe. Nachtschweisse, Diarrhöen. Febris contin. bis 39°. Ueber beiden Spitzen ist der Schall abgeschwächt. Vorn rechts unterhalb der Clavicula Dämpfung, ebenso hinten rechts oben. Ueber beiden Spitzen hört man Bronchialathmen.

Untersucht den 2. October 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	3,5 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . . .	14000
Trockenrückstand des Blutes	14,04
Trockenrückstand des Serums . . .	7,91
Specifisches Gewicht	1046.

10. Anna Holzheimer, 25 Jahre alt, Näherin. Phthisis pulm. et laryng. Grosse Person. Der Panniculus adiposus ist stark geschwunden. Gewicht 47,5 kg. Febris contin. bis 39°. Der Thorax ist abgeplattet. Beide Supraclaviculargruben sind eingesunken.

Percussion: Links vorn überall gedämpfter Schall. In der Höhe der II. und III. Rippe nahe dem linken Sternalrand ist Wintrich'scher Schallwechsel und bruit de pot fêlé vorhanden. Links hinten Dämpfung von oben bis zum Angulus scapulae.

Auscultation: Ueber der ganzen linken Seite ist das Athmungsgeräusch verdeckt durch grossblasige, klingende, ausgesprochen feuchte Rasselgeräusche. Vereinzelt Giemen und Pfeifen. Links hinten Bronchialathmen mit feuchten Rasselgeräuschen. Ueber der rechten Lunge hört man vorn und hinten Vesiculärathmen mit Rasselgeräuschen, Giemen und Pfeifen.

Laryngoskopischer Befund: Beide Taschenbänder sind zu Wülsten angeschwollen und verdecken die wahren Stimmbänder fast vollständig. Die Aryknorpel sind geschwollen; die hintere Larynxwand ist hervorgewulstet. Exitus letalis den 19. Juni 1893.

Die Section ergab neben ausgedehnter Tuberculose der Lungen amyloide Entartung von Leber, Milz und Nieren.

Untersucht den 10. Juni 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . .	3,55 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	vermehrt
Trockenrückstand des Blutes . . .	15,0
Trockenrückstand des Serums . . .	7,0
Specifisches Gewicht	1030.

11. Mielchen, 23 Jahre alt, Tischlerfrau. Ziemlich grosse, stark abgemagerte Person. Continuirliches Fieber um 39,5°.

Percussion: Die ganze linke Seite ist gedämpft. Dämpfung über der rechten Spitze.

Auscultation: Vorn links verschärftes Vesiculärathmen mit klein- und grossblasigen Rasselgeräuschen. Hinten links Bronchialathmen mit Rasselgeräuschen.

Rechts oben verschärftes Vesiculärathmen.



Exitus letalis den 4. Juni 1893. Die Section ergab neben ausgedehnter Tuberculose der Lungen eine amyloide Degeneration einzelner Organe.

Trockenrückstand des Blutes . . .	17,39
Specifisches Gewicht	1046,2

12. Dämpfling, 34 Jahre alt, Arbeiterfrau. Stark abgemagert. Gewicht 37 kg. Febris contin. über 39° mit starken Remissionen.

Rechts unter der Clavicula lauter, gedämpft tympanitischer Schall. Dämpfung über der linken Spitze. Rechts vorn Bronchialathmen mit feuchten, grossblasigen, metallklingenden Rasselgeräuschen. Ueber der ganzen rechten Lunge ausserdem Giemen und Pfeifen. Links vorn Vesiculärathmen mit metallklingenden Rasselgeräuschen. Zur Zeit der Untersuchung Temperatur 36° C. Exitus letalis am Tage nach der Untersuchung.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	0,7 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . . .	6000
Trockenrückstand des Blutes	14,43
Trockenrückstand des Serums . . .	6,84
Specifisches Gewicht	1032

Die Section ergab Amyloid der inneren Organe.

13. Charlotte Meinke. Sehr blasses, stark abgemagertes Mädchen. Febris contin. zwischen 38 und 39°. Ueber beiden Lungen Cavernensymptome nachweisbar. Die Section ergab eine amyloide Entartung von Leber, Milz und Nieren wie in dem vorigen Falle.

Untersucht den 6. Juni 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . .	3,325 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	12000
Trockenrückstand des Blutes . . .	12,42
Trockenrückstand des Serums . .	8,30
Specifisches Gewicht	1040,8

Diese Patienten zeigen im Gegensatze zu den fieberlosen der zweiten Gruppe in Uebereinstimmung mit der Blässe der Haut der Patienten die deutlichen Zeichen der Anämie im Blute. So lange der Ernährungszustand dieser Kranken noch ein leidlich guter ist, so lange die Patienten nur wenig fiebern, sind die Zahlen für den Eiweissgehalt und das specifische Gewicht des Blutes wenig unter die Norm herabgesetzt. Die rothen Blutkörperchen sind ebenfalls nur wenig vermindert. Fiebern diese Patienten jedoch continuirlich, tritt ein Verfall der Kräfte der Kranken ein, so sind die Werthe für den Eiweissgehalt und das specifische Gewicht des Blutes ganz bedeutend herabgesetzt. Die rothen Blutkörperchen nehmen mit dem fortschreitenden Marasmus ebenfalls ganz bedeutend an Zahl ab. Das Blut kann in der letzten Zeit der Krankheit, besonders wenn eine amyloide Degeneration der inneren Organe sich zur Lungenphthise hinzugesellt, eine hochgradige Verschlechterung erfahren, wie v. Noorden bereits hervorgehoben hat. So wurden bei der Mielchen, Dämpfling und Meinke Zahlen ermittelt, wie sie nur in den höchsten Graden von Anämie überhaupt gefunden worden sind.



III. Lungentuberculose mit Complicationen.

1. Berndt, 54 Jahre alt.

Diagnose: Phthisis pulmon. et laryngis. Ziemlich stark abgemagerter Mann. Husten seit 4 Jahren. Infiltration beider Spitzen ohne deutliche Cavernensymptome. Kehlkopfstenose (Ulcera tuberculosa), die auch trotz Trachealcanüle besteht. Seit längerer Zeit kein Fieber. Keine Nachtschweisse, keine Durchfälle.

Untersucht den 29. September 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	5,1 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . . .	7000
Trockenrückstand des Blutes	21,88
Trockenrückstand des Serums . . .	11,01
Specifisches Gewicht	1060

2. Feierabend, 36 Jahre alt, Kellner.

Diagnose: Phthisis pulm. et laryng. Stark abgemagerter Mann. Beiderseitige Spitzenaffection. Zeitweise geringes Fieber. An den Stimmbändern tuberculöse Geschwüre. Tuberculöses Geschwür an der Zunge. Luftmangel.

Untersucht den 27. September 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	4,5 Millionen.
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	8500
Trockenrückstand des Blutes . . .	21,50
Trockenrückstand des Serums . . .	10,27
Specifisches Gewicht	1062

3. Knorr, kräftiger, musculöser Mann.

Diagnose: Phthisis pulm. et laryng. Infiltration beider Lungenspitzen. Fieberfrei. Keine Schweisse, keine Diarrhöen. Kehlkopfgeschwüre, leichter Luftmangel.

Untersucht den 3. October 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	5,5 Millionen.
Zahl der weissen Blutkörperchen . . .	3500
Trockenrückstand des Blutes	21,28
Trockenrückstand des Serums . . .	10.01
Specifisches Gewicht	1062

4. Frau Fellenberg, 32 Jahre alt.

Diagnose: Phthisis pulm. et laryng. Gewicht 44,05 kg. Während ihres Aufenthaltes in der Anstalt (ca. 1 Monat) keine Nachtschweisse. Keine Durchfälle. Die Gesichtsfarbe ist blass mit einem Stich in's Gelbliche. Continuirliches Fieber bis 39°. Ueber der linken Supra- und Infraclaviculargrube tympanitisch gedämpfter Schall mit leichtem Anklang an bruit de pot fêlé und deutlichem Münzenklirren. Von der zweiten Rippe links abwärts voller Schall. Rechts voller Schall. Auswurf nur gering mit zahlreichen Tuberkeln. Links oben Bronchialathmen mit feuchten Rasselgeräuschen. Rechts Vesiculärathmen.

Laryngoskopischer Befund: Der linke Aryknorpel ist stark gewulstet und geschwollen. Beide Taschenbänder sind verdickt. Die wahren Stimmbänder sind in den mittleren und hinteren Theilen zackig ulcerirt und mit Schleim bedeckt. Fast gar kein Luftmangel.

Untersucht den 21. September 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	4,1 Millionen.
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	12000
Trockenrückstand des Blutes . . .	17,40
Trockenrückstand des Serums . . .	8,20



5. Wildt, 63jähriger Gastwirth.

Diagnose: Phthisis pulm. und Diabetes. Der Panniculus adip. ist sehr geschwunden. Nur zweimal Fieber, wenig über 38°. Zur Zeit kein Fieber, keine Diarrhöen. Im Sputum zahlreiche Tuberkelbacillen und Diplokokken. Ueber beiden Spitzen geringe Dämpfung. Beiderseits grossblasige, klingende Rasselgeräusche. Links vorn im I. Intercostalraum bruit de pot fêlé. Im Harn 1 pCt. Zucker.

Zahl der rothen Blutkörperchen . .	5,175 Millionen.
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	4000
Trockenrückstand des Serums . . .	8,17

Bei Complicationen von Phthisis pulmonum mit Larynxtuberkulose zeigen die Patienten ähnliche Blutbefunde wie Patienten, die nur an Phthisis pulmonum leiden. Sobald dagegen Stenosenbildung eingetreten ist, macht sich infolge der venösen Blutstauung, ähnlich wie bei Herzkrankheiten, eine Eindickung bemerkbar. Auf diese Weise lassen sich die hohen Werthe bei den Patienten Feierabend und Berndt trotz der starken Kachexie erklären. Bei der Patientin Fellenberg sind die Werthe wegen des hohen, continuirlichen Fiebers herabgesetzt. Patient Wildt endlich zeigt eine Eindickung des Blutes, wie sie bei Diabetes ganz gewöhnlich ist.

Blutbefunde bei Carcinomkranken.

1. Eckstedt. Diagnose: Carcinoma oesophagi. Kräftiger, wenig abgemagerter Mann.

Untersuchung den 10. Juni 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . .	4,4 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	vermehrt
Trockenrückstand des Blutes . . .	20,29
Trockenrückstand des Serums . . .	9,73
Specifisches Gewicht	1049,3.

2. Albert Lehmann. Diagnose: Carcinoma ventriculi et hepatis. Grosser, vor der Erkrankung sehr kräftiger Mann. 12 kg abgenommen. Jetziges Gewicht 58 kg. Grosser Tumor in der Magen- und Lebergegend fühlbar.

Untersucht den 15. Mai 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . .	3,15 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	etwas vermehrt
Trockenrückstand des Blutes . . .	19,77
Trockenrückstand des Serums . . .	9,90
Specifisches Gewicht	1046.

3. Frau Tockloth. Diagnose: Carcinoma der retroperitonealen Drüsen. Kräftige, etwas abgemagerte Person. Schmerzen beim Uriniren. Rechts fühlt man durch die Bauchdecken hindurch einen mit der rechten Niere zusammenhängenden Tumor. Im Urin Carcinomfetzen. Die Diagnose ergab eine carcinomatöse Erkrankung der retroperitonealen Lymphdrüsen. Exitus letalis den 28. August 1893.

Untersucht den 3. Juni 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . .	4,5 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	15000
Trockenrückstand des Blutes . . .	19,25
Trockenrückstand des Serums . . .	8,35
Specifisches Gewicht	1045.



4. Frau Dauer. Diagnose: Carcinoma oesophagi. Magere, blasse Frau. Seit längerer Zeit kein Erbrechen. Die Nahrung wird gut aufgenommen.

Untersucht den 15. Mai 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . 3 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . . vermehrt
Trockenrückstand des Blutes . . . 18,50
Trockenrückstand des Serums . . . 8,96
Specifisches Gewicht 1046,1

Untersucht den 15. Juni 1893.

Pat. hat 2 kg. abgenommen. Nahrungsaufnahme leidlich.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . 2,5 Millionen
Trockenrückstand des Blutes . . . 17,98
Trockenrückstand des Serums . . . 7,45
Specifisches Gewicht . . . . . . 1040.

5. Frau Hamann. Diagnose: Carcinoma ventriculi et hepatis. Mässige Macies.

Untersucht den 24. Mai 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . 3,325 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . . vermehrt
Trockenrückstand des Blutes . . . 17,71
Trockenrückstand des Serums . . . 8,52
Specifisches Gewicht . . . . . . 1047,5.

6. Luise Bumke. 42 Jahre alt. Diagnose: Inoperables Carcinoma uteri.

Grosse, kräftig gebaute Person. Geringer Schwund der Muskulatur und des Fettpolsters.

Kein Fieber. Die ganze Portio uteri ist in eine fetzige Masse verwandelt und blutet bei der geringsten Berührung.

Untersucht den 2. Mai 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . 3,5 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . . 12000
Trockenrückstand des Blutes . . . 16,54
Specifisches Gewicht . . . . . . 1044.

Untersucht den 13. Mai 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . 4,4 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . . 12000
Trockenrückstand des Blutes . . . 17,33
Trockenrückstand des Serums . . . 10,98.

7. Weiss. Diagnose: Carcinoma ventriculi und Bronchiektasie.

Stark abgemagerter Mann. Erbrechen nach der Nahrungsaufnahme. Viel Auswurf.

Untersucht den 11. September 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . 4,125 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . . 11000
Trockenrückstand des Blutes . . . 17,15
Trockenrückstand des Serums . . . 6,96.

8. Frau Gries, 56 Jahre alt. Pat. leidet an inoperablem, jauchendem Carcinom des Uterus. Icterische Hautfarbe. Gewicht 53,5 kg. Zeitweise Fieber bis über 39°.

Untersucht den 18. September 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . . 1,5 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . . . 10000
Trockenrückstand des Blutes 17,07
Trockenrückstand des Serums . . . 9,55
Specifisches Gewicht 1043



9. Anna Koszeniewski, 44 Jahre alt, Hausdienerfrau.

Diagnose: Carc. oesophagi resp. cardiae.

Starker Schwund des Fettpolsters. Gewicht 44,25 kg. Häufiges Erbrechen. Kein Fieber. Stuhlgang zeitweise 2 Tage lang fehlend. Eine weiche eingeführte Sonde stösst bei etwa 40 cm auf einen Widerstand. Bei der Sondirung wurden Carcinomfetzen zu Tage gefördert (Epithelialcarcinom).

Untersucht den 25. April 1893.

Zahl der rothen Blutkörperchen . . .	2,8 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . . .	vermehrt
Specifisches Gewicht	1034.

Untersucht den 13. Mai 1893.

Pat. hat 4 kg abgenommen, sehr viel gebrochen.

Zahl der rothen Blutkörperchen. . .	2,55 Millionen
Zahl der weissen Blutkörperchen . .	4000
Trockenrückstand des Blutes . . .	14,99
Trockenrückstand des Serums . . .	6,80
Specifisches Gewicht	1034.

10. Frau Moltmann. Leidet an inoperablem, jauchendem Carcinom des Uterus. Starke Macies. Gewicht 39,5 kg.

Untersucht den 9. September 1893.

Trockenrückstand des Blutes . . .	10,56.

Bei Carcinomkranken ist im Gegensatze zu den tuberkulösen Patienten die Verschlechterung der Blutzusammensetzung mit dem Fortschreiten der Krankheit und mit der Kachexie der Patienten sehr ausgesprochen. Sämmtliche Factoren, Zahl der rothen Blutkörperchen, Eiweissgehalt des Gesammtblutes und des Serums, endlich das specifische Gewicht des Blutes, sind subnormal. Während diese Kranken im Anfangsstadium bei relativ guter Constitution eine nur geringe Verschlechterung ihres Blutes darbieten, zeigen kachectische Kranke eine bedeutende Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen, des Eiweissgehaltes und des specifischen Gewichtes des Blutes. In den meisten Fällen ist nach diesen Untersuchungen in Uebereinstimmung mit Angaben in der Literatur eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen bei Carcinom wahrzunehmen. In morphologischer Hinsicht ist noch zu bemerken, dass die rothen Blutkörperchen bei Tuberkulösen keine Formveränderung, bei Carcinom dagegen in späten Stadien alle Formen der Poikilocytose aufweisen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Stabsarzt Dr. Grawitz für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Beihilfe bei derselben, sowie Herrn Geheimrath Prof. Dr. Gerhardt für Ueberlassung des Materials meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.



Tuberculose.

Nummer.	Name.	Verlauf der Krankheit.	Ort der Blutentnahme.	Tag der Untersuchung. 1893	Zahl der Blutkörperchen a) rothe. Millionen.	Zahl der Blutkörperchen b) weisse.	Trockensubstanz a) Gesammtblut.	Trockensubstanz b) Serum.	Specifisches Gewicht.
I. Patienten im ersten Beginn der Erkrankung. Patienten ohne Fieber und ohne Cavernen.									
1.	Anna Weick	—	Vene	18. Mai	4,2	6000	18,66	9,70	1050
	„	Status idem	„	23. Sept.	4,243750	11000	19,18	9,08	1052
2.	Carl Glatzel	—	„	20. Juli	2,7	Nicht vermehrt.	19,40	8,82	?
3.	Link	—	„	9. Sept.	5,1	4000	18,45	?	?
4.	Rudolph Stenzel	—	„	10. Oct.	4,125	4000	19,67	10,13	1054
II. Patienten mit vorgeschrittener Lungentuberculose.									
A. Patienten mit Cavernen ohne oder mit nur geringem Fieber.									
1.	Herm. Sommerlatt	—	Vene	2. Mai	?	?	22,75	?	1054.5
2.	Otto Schenk	—	„	8. Mai	4,6	15000	20,10	9,50	1056.5
3.	Otto Häcker	—	„	10. Mai	5,55	6000	20,03	10,25	1050.7
4.	Sonnenberg	—	„	15. Mai	5,5	10000	21,09	9,40	1053
5.	Roll	—	„	19. Sept.	4,75	12000	20,14	?	1059
6.	Kretschmer	—	„	9. Mai	5	12000	23,30	12,28	1050.2
B. Fiebernde Patienten.									
1.	Thom	—	Vene	23. Mai	4,25	2500	20,80	10,28	1053.8
	„	8 Tage hoch gefiebert.	„	22. Juni	3,05	Vermehrt	19,70	10,07	?
	„	Cavernenbildung.	„	12. Oct.	?	?	18,52	?	?
2.	Marie Eichner	—	„	11. Oct.	4,75	6000	19,01	9,78	1053.8
3.	Baczkowski	—	„	26. Sept.	5,25	12000	?	8,70	1053
4.	Prill	—	„	26. April	4,05	11500	?	?	1050
5.	Schmidt	—	„	3. Juni	4,125	15000	18,15	10,75	1051.5
6.	Beyer	—	„	24. Sept.	3,55	8500	18,68	?	?
7.	Butsche	—	„	1. Mai	4,21	8000	17,38	?	?
8.	Michaelis	—	„	15. Sept.	3,4	16000	16,43	7,7	?
9.	Erhardt	—	„	2. Oct.	3,5	14000	14,04	7,91	1046
10.	Holzheimer	—	„	10. Juni	3,55	Vermehrt	15,0	7,0	1030
11.	Mielchen	—	„	19. Mai	?	?	17,39	?	1046.2
12.	Dämpfling	—	„	20. Mai	0,7	6000	14,43	6,84	1032
13.	Meinke	—	„	6. Juni	3,325	12000	12,42	8,30	1040.8



Nummer.	Name.	Krankheit.	Ort der Blutentnahme.	Tag der Untersuchung. 1893	Zahl der Blutkörperchen. a) rothe. Millionen.	b) weisse.	Trockensubstanz. a) Gesammtblut.	b) Serum.	Specifisches Gewicht.
					III. Lungentuberculose mit Complicationen.				
1.	Berndt	Phthisis p. u. Larynxtb.	Vene	29. Sept.	5,1	7000	21,88	11,01	1060
2.	Feierabend	Phthisis p. u. Larynxtb.	„	27. Sept.	4,5	8500	21,50	10,27	1062
3.	Knorr	Phthisis p. u. Larynxtb.	„	3. Oct.	5,5	3500	21,28	10,01	1062
4.	Fellenberg	Phthisis p. u. Larynxtb.	„	21. Sept.	4,1	12000	17,40	8,20	?
5.	Wildt.	Phthisis p. u. Diabetes.	„	28. Sept.	5,175	4000	?	8,17	?

Carcinomkranke.

Nummer.	Name.	Krankheit.	Ort der Blutentnahme.	Tag der Untersuchung. 1893	a) rothe. Millionen.	b) weisse.	a) Gesammtblut.	b) Serum.	Specifisches Gewicht.
1.	Eckstedt	C. oesophagi	Vene	19. Juni	4,4	Vermehrt	20,29	9,73	1049,3
2.	Lehmann	C. ventriculi et hepatis	„	15. Mai	3,15	Etwas vermehrt	19,77	9,90	1046
3.	Tockloth	C. der retroperitonealen Lymphdrüsen	„	29. Aug.	4,5	15000	19,25	8,35	1045
4.	Dauer	C. oesophagi	„	15. Mai	3	Vermehrt	18,50	8,96	1046,1
	„	„	„	15. Juni	2,5	„	17,98	7,45	1040
5.	Hamann	C. ventriculi et hepatis	„	24. Mai	3,325	„	17,71	8,52	1047,5
6.	Bumke	C. uteri	„	2. Mai	3,4	12000	16,54	?	1044
	„	„	„	13. Mai	4,4	12000	17,33	10,98	?
7.	Weiss	C. ventriculi	„	11. Sept.	4,125	11000	17,15	6,96	?
8.	Gries	C. uteri	„	18. Sept.	1,5	10000	17,07	9,55	1043
9.	Korzeniewski	C. oesophagi	„	25. April	2,8	Vermehrt	?	?	1034
	„	4 kg abgenommen.	„	13. Mai	2,55	4000	14,99	6,80	1034
10.	Meltmann	C. uteri	„	9. Sept.	?	?	10,65	?	?

Literatur.

1. O. Laker, Bestimmungen über den Hämoglobingehalt des Blutes mittelst des v. Fleischl'schen Hämometers. Wiener med. Wochenschrift. 1886. No. 18, 19, 25—28.
2. Häberlin, J., Ueber den Hämoglobingehalt des Blutes bei Magenkrebs. Münchener Wochenschrift. No. 22. 1888.
3. J. Fenoglio, Ueber die Wirkungen einiger Arzneien auf den Hämoglobingehalt des Blutes. Oesterreich. med. Jahrb. Heft 4. S. 635. 1882.
4. Engelsen, Afhandl. for Doctorgraden in Medicin. Kopenhagen.
5. Laache, Die Anämie. S. 63. 1883.
6. Neubert, G., Untersuchungen des Blutes bei der die Phthisis pulm. und das Carcinom begleitenden Anämie. Dissert. Dorpat. Ref. Petersburger Wochenschrift. No. 32.
7. v. Noorden, Lehrbuch des Stoffwechsels. 1893.
8. Emil Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen und deren Bedeutung für Diagnose und Therapie. 1891.
9. Stintzing, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Wiesbaden. 1893.
10. v. Jacksch, Ein Beitrag zur Chemie des Blutes. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. Wiesbaden. 1893.
11. L. Devoto, Ueber die Dichte des Blutes unter pathologischen Verhältnissen. Prag. Zeitschrift. Band XI. S. 176.
12. Schmaltz, Die Untersuchung des specifischen Gewichtes des menschlichen Blutes. Archiv für klin. Medicin. XLVII. S. 145.
13. Peiper, Das specifische Gewicht des menschlichen Blutes. Centralblatt für klin. Medicin. 1891. S. 217.
14. Sophie Scholkoff, Zur Kenntniss des specifischen Gewichtes des Blutes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Dissert. Bern. 1892.
15. Hammerschlag, Zeitschrift für klin. Medicin. XXI. 5 u. 6. S. 475. 1892.
16. Hans Bischoff, Inaugural-Dissertation. Berlin. 1891.
17. v. Wilcken, Vergleichende Untersuchungen über den Hämoglobingehalt im Blute. Dissert. Dorpat.



XI.

Ueber die harntreibende Wirkung des Diuretin.

(Theobrominum natrio-salicylicum — Diuretinum.)

Von

Dr. Joseph Pawiński,

Oberprimararzt am Hospital zum Heiligen Geist in Warschau.

Nachdem Gram[1]) seine Arbeit über die diuretische Wirkung des Theobromin erscheinen liess, bin ich in Kurzem zu geeigneten Versuchen über dieses Mittel geschritten, bald aber überzeugte ich mich, dass, um einen gehörigen Begriff über dasselbe zu gewinnen, vor allem eine genaue Kenntniss der Eigenschaften des dem Theobromin sehr nahe stehenden Coffeins nothwendig ist. Dieser Umstand war es, weshalb ich die Veröffentlichung dieser meiner Arbeit verschoben und die Verhandlung über das Coffein früher publicirt habe.[2])

Das Theobromin ist der Hauptbestandtheil der aus dem Theobroma Cacao gewonnenen Cacaosamen. In chemischer Beziehung ist dasselbe dem Coffein nahestehend, indem es die Formel $C_7H_8N_4O_2$, während das Coffein die Zusammensetzung $C_8H_{10}N_4O_2$ hat.

Strecker's Untersuchungen haben gezeigt, dass aus dem Theobromin Coffein dargestellt werden kann.

Theobromin bildet[3]) mit Silbernitrat in saurer Lösung einen schwerlöslichen Niederschlag, der, mit Jodmethyl in einer geschmolzenen Röhre bei 100° C. zusammengebracht, in Coffein und Jodsilber übergeht. Aus $C_7H_7AgN_4O_2$ und CH_3J entsteht $C_8H_{10}N_4O_2$ und AgJ.

Aus diesem Grunde ist Coffein als Methyltheobromin zu betrachten, da aber Theobromin Dimethylxanthin ist $C_5H_2(CH_3)_2N_4O_2$ (Xanthin $C_5H_4N_4O_2$), so ist Coffein als Trimethylxanthin $C_5H(CH_3)_3N_4O_2$ anzu-

1) Klinische Versuche über die diuretische Wirkung des Theobromin von Dr. Christen Gram. Therapeutische Monatshefte. H. 1. Jan. 1890. Berlin.

2) Ueber die Anwendung des Coffeins bei Herz- und Nierenkrankheiten. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 23. H. 5 u. 6. S. 440.

3) Hager, Pharmaceut. Chemie.



sehen. Das Theobromin ist ein weisses, crystallinisches, etwas bitter schmeckendes, in Wasser, Alkohol und Aether schwach lösliches Pulver.

Der erste, der zu einer mehr verbreiteten Anwendung des Theobromin in der Therapie Anregung gab, war W. R. Schröder[1]). Die mit dem Coffein an Thieren angestellten Versuche brachten ihn zum Schluss, dass der Einfluss des letzteren auf den Organismus sich zweierlei geltend macht, indem es das Centralnervensystem resp. das vasomotorische Centrum erregt und zweitens das Nierenepithel reizt. Die harntreibende Wirkung des Coffein soll deshalb nicht so prägnant hervortreten, wie es zu hoffen wäre, weil in Folge der durch die Reizung des vasomotorischen Centrums entstandenen Contraction der Nierengefässe eine gewisse Hemmung in der secretorischen Function des Nierenepithels selbst eintritt. Um dieses Moment zu beseitigen, gab er den Versuchsthieren Coffein in Verbindung mit Chloral oder Paraldehyd und ähnlichen Mitteln, welche in ganz entgegengesetzter Richtung wirken, indem sie die Gefässe dilatiren. Da aber diese Mittel für den Organismus keineswegs indifferent sind, wendete sich der Verfasser an das Theobromin, das seines Erachtens dieser das vasomotorische Centrum erregenden Wirkung entbehrt, dafür aber einen höchst markanten Einfluss auf das Nierenepithel besitzen soll. Das Theobromin ist also für Coffein zu betrachten, dass jene das Centralnervensystem erregende Wirkung entnommen wurde.

Auf Schröder's Vorschlag suchte Dr. Gram aus Kopenhagen die an Thieren gewonnenen Resultate an Menschen festzustellen. Er reichte also Anfangs das Coffein in Verbindung mit Paraldehyd und erzielte in der That eine grössere Diurese, als es der Fall wäre, wenn reines Coffein gegeben würde. Jedoch mit Rücksicht darauf, dass der Zusatz von Paraldehyd zum Coffein nicht immer einen günstigen Einfluss auf die Patienten aufwies, ging Dr. Gram, Schröder's Gedanken nachfolgend, zu Theobromin über. Anfangs wendete er reines Theobromin an, da aber dasselbe schwer löslich ist, ungleichmässig resorbirt wird und oft Erbrechen erregend wirkt, so stiess seine Anwendung auf manche Schwierigkeiten. Relativ am besten noch wurde dasselbe von den Patienten vertragen, als ihnen das Mittel in Caffee oder Chocolade oder mit alkalischen Wässern gereicht wurde (Theobromin löst sich etwas in Alkalien). Aber auch in diesen Fällen ging die Resorption nicht gleichmässig vor sich. Da jedoch auch die Theomobrinsalze, wie Theobrom. hydrochlor. Merck und Theobromin-Calcium Knoll u. Comp. keine besseren Resultate zeigten, so kam Dr. Gram auf den Gedanken, das Theobromin mit salicylsaurem Natron: Theobrominum natrio-salicylicum zu verbinden.

---

1) Ueber die Wirkung des Coffeins als Diureticum. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. XXII. S. 39. — Ueber die diuretische Wirkung des Coffeins und der zu derselben Gruppe gehörenden Substanzen. Ibid. XXIV. S. 85.

So erhielt er eine Verbindung, die viel leichter löslich ist, als das reine Theobromin. Während zur Lösung des letzteren mehr als 1000 Theile Wasser bei mittlerer Temperatur erforderlich ist, so löst sich das Theobrom. natrio-salicyl. in einer Menge Wasser, welche weniger als die Hälfte seines Gewichts beträgt und bleibt beim Erkalten noch gelöst.

Diese Verbindung enthält ca. 50 pCt. Theobromin und erhielt wegen ihrer harntreibenden Eigenschaft kurzweg den Namen Diuretin. Ausser leichterer Löslichkeit besitzt es auch den Vortheil, dass es leicht resorbirt wird und weder Ekel noch Erbrechen hervorruft.

Der genannte Verfasser reichte reines Theomobrin in Dosen von 1 g 3—4mal täglich in einigen Fällen von Herzfehlern im Stadium der Compensationsstörung und bei Nierenentzündung. Die diuretische Wirkung war in diesen Fällen eine offenbare; da jedoch die Patienten fieberten, so erwecken diese Versuche manche Bedenken.

Der Einfluss des Theobrom. natrio-salicyl. auf die Nierensecretion war in den angebrachten Versuchen ein viel markanterer, als nach reinem Theobromin; die Harnmenge pro Tag hob sich von 1000 ccm auf 4000 bis 5000 ccm. Die Patienten bekamen 4—6 g Diuretin pro Tag.

Dr. Gram kam auf Grund seiner Versuche zu folgendem Schluss:

1. Das reine Theobromin wird schwer resorbirt, wirkt stark diuretisch, ohne auf das Herz einzuwirken. Die Diurese soll als directer Erfolg der Einwirkung des Mittels auf's Herz anzusehen sein.

2. Theobrom. natrio-salicyl. wird leicht resorbirt und wirkt stark diuretisch.

Die glänzenden von Dr. Gram bei Anwendung des Diuretin gewonnenen Resultate regten andere Kliniker zu Versuchen über dieses Mittel an. Es erschienen zahlreiche Abhandlungen, von denen wir der wichtigsten Erwähnung thun:

1) Klinische Versuche über das Diuretin Knoll von Dr. M. Koritschoner. Wiener klin. Wochenschr. 1893. No. 39.

2) Kouindjy-Pomerantz, Bull. général de thérap. 15. août 1890. Paris.

3) Ueber die therapeutische Anwendung des Diuretin von Dr. Aug. Hofmann. Archiv f. exper. Pathol. und Pharmakologie. XXVIII. 1. 2. 1890.

4) Ueber die therapeutische Wirkung des Diuretin von Dr. Theodor Geisler. Berliner klin. Wochenschr. No. 15 u. 17. 1891.

5) Ueber die Verordnung des Diuretin von Dr. Schroeder. Therapeutische Monatsh. Juli 1891.

6) Ueber die therapeutische Anwendung des Diuretin von Dr. G. Siefart. Dissert. Berlin 1891.

7) Versuche über das Diuretin Knoll von Siegm. Pfeffer. Centralblatt für die gesammte Therapie. 1891. Heft VIII.

8) Wirkungen des Diuretin von Dr. Kress. Münchener med. Wochenschrift. No. 38. 1891.

9) Wirkung und Nebenwirkung des Diuretin von Dr. W. Schmieden. Centralblatt f. klin. Med. 1891. No. 30.



10) The remarkable effects of Diuretin in removing Dropsy by Robert Babcock. New York Medical Journal. 1891. July.

11) Ueber die diuretische Wirkung des Theobromin von Dr. W. Cohnstein. Berliner klin. Wochenschrift. 1893. No. 4.

Alle diese Arbeiten sprechen einstimmig dem Diuretin einen starken diuretischen Einfluss bei Herz- und Nierenkrankheiten zu. Auf welchem Wege aber die Steigerung der Diurese zu Stande kommt, darüber sind die Meinungen getheilt: die grosse Mehrzahl der Autoren sucht denselben wie Gram in der Reizung des Nierenepithels zu einer lebhafteren Secretion, indem sie jede Einwirkung aufs Herz, auf die Blutcirculation in Abrede stellen; die Minderzahl dagegen spricht zwar dem Nierenepithel seine Hauptrolle nicht ab, giebt aber zu, dass das Diuretin ausserdem einen gewissen Einfluss auf die Herzfunction ausübt. Schliesslich wird nur von Dr. Geisler allein gehörig seiner Einwirkung auf Herz und Blutdruck Rechnung getragen.

Diese Meinungsdifferenz berücksichtigend, entschloss ich mich bei meinen Versuchen, meine besondere Aufmerksamkeit auf das Verhalten des Herzens, des Pulses und des Blutdruckes zu richten. Zu diesem Zwecke habe ich genau die Dimensionen der Herzdämpfung bestimmt, sphygmographische Curven aufgenommen, und in manchen Fällen den Blutdruck in der Art. radialis mittelst des von Basch modificirten Sphygmomanometer gemessen. Ausserdem wurde natürlich die tägliche Harnmenge, das specifische Gewicht, der Eiweissgehalt u. s. w. bestimmt.

Dort, wo es die Umstände gestatteten, suchten wir demselben Patienten zum Vergleich ausser Diuretin, auch andere Herzmittel, hauptsächlich Digitalis und Coffein zu reichen, indem wir natürlich kürzere oder längere Intervalle zwischen der Darreichung dieser Mittel machten.

Wir haben das Diuretin wenigstens in 50 Fällen applicirt, um aber dieser Arbeit einen nicht allzu grossen Umfang zu verleihen, führen wir hier nur die wichtigsten Fälle an. Wir haben dieselben in 3 Gruppen zusammengestellt: I. Klappenfehler, II. Erkrankungen des Herzmuskels, III. Nierenleiden. Ausserdem applicirten wir das Diuretin in einigen Fällen von seröser Pleuritis, bei Ascites hepatogenen Ursprungs, worüber zuletzt.

Die erste Gruppe enthält 4 Beobachtungen, von denen die zwei ersteren — die Affection der Valv. mitralis und des linken venösen Ostiums, als mit hochgradiger Arhythmie der Herzaction und des Pulses verbunden, mehr zum Erforschen des Einflusses des Diuretins auf die Herzinnervation geeignet waren. Da beide Patientinnen mit Oedemen behaftet waren, so konnte man die diuretischen Eigenschaften des genannten Mittels verfolgen.

Die dritte Beobachtung verdient unsere besondere Aufmerksamkeit wegen der Hartnäckigkeit des von einem uncompensirten Mitralfehler



abhängigen Ascites. In diesem Falle erlangte Diuretin einen vollständigen Triumph.

Die vierte Beobachtung zeigt vergleichend den Unterschied im Blutdrucke bei Gebrauch von Digitalis, Coffein und Diuretin.

I. Abschnitt.

Herzklappenfehler.

1. Beobachtung: Insufficientia v. mitralis et stenosis ostii venosi sinistri. Arhythmia.

P. A., Frau eines Tagelöhners, 26jährig, kam ins Hospital am 1. Juli 1890, indem sie über Herzklopfen, Schmerzen in der rechten Seite, in der Lebergegend und über Oedeme der unteren Extremitäten klagte. Das Oedem datirt seit einigen Monaten, verschwindet jedoch während der Nacht.

Seit 6 Jahren verheirathet, hatte sie 2mal geboren, das letzte Mal vor 3 Monaten. Die Menstruation findet in 4 wöchentlichen regelmässigen Intervallen statt. Körperbau und Ernährung schwach. Schleimhäute blass. Puls 130 in der Minute, schwach, klein.

Im unteren Abschnitt des Thorax hinten rechts, vom unteren Scapularwinkel beginnend, etwas gedämpfter Percussionsschall. In den Lungenspitzen vesiculäres verschärftes Athmen.

Herzstoss stark, im 6. Intercostalraum etwas nach links von der L. m. s. sich vorfindend. Die obere Grenze der Herzdämpfung an der 4. Rippe, die rechte entspricht dem rechten Sternalrande, die linke findet sich 1 cm nach links von L. m. s.

Die Herzthätigkeit ist stark arhythmisch, die Contractionen sind sehr häufig ca. 150 in der Minute.

In der Gegend der Herzspitze ein Schwirren zu fühlen. Ebendaselbst ist ein systolisches und präsystolisches Geräusch zu hören. An der Herzbasis sind die Töne rein. Abdomen vergrössert. Die Leber ragt aus dem rechten Hypochondrium 2 Finger breit empor. Zunge rein. Neigung zu Stuhlverstopfung.

Die Harnmenge beträgt 600 ccm pro Tag, reagirt sauer, enthält weder Eiweiss noch Nierencylinder. Das ziemlich reichliche Sediment besteht hauptsächlich aus Uraten.

Obgleich die Patientin ein sehr blasses auf Anämie hindeutendes Aussehen hat, so war doch an den Halsvenen kein anämisches Geräusch wahrzunehmen. Der Verlauf und die Therapie war wie folgende Tabelle zeigt:

Datum	Zahl der Herzcontraction.	Pulsfrequenz.	Harnmenge pro 24 Std. in ccm.	Specifisches Gew.	Stuhlentleerung.	Therapie.	Bemerkungen.
2. Juli	140	115	800	1020	1	Theobr. natrio-salicyl. 3 mal 1,0 g	
3. "	120	110	2300	1010	—	" " 3 " 1,0	Quere Dimension des Herzens kleiner.
4. "	124	108	1500	1012	2	" " 4 " 1,0	Herzklopfen geringer, Puls noch immer arhythmisch.
5. "	106	100	850	1014	1	" " 5 " 1,0	Puls etwas rhythmischer. Die rechte Herzgrenze in der Mitte des Sternum.



Datum.	Zahl der Herzcontract.	Pulsfrequenz.	Harnmenge pro 24 Stund. in ccm.	Specifisches Gew.	Stuhlentleerung.	Therapie.	Bemerkungen.
6. Juli	100	96	1600	1015	1	Theobr. natrio-salicyl. 6 mal 1,0	
7. „	100	120	1500	1016	1	„ „ 6 „ 1,0	
8. „	104	115	1600	1016	1		Fühlt sich besser. Herzklopfen geringer, die Leber ist kleiner geworden.
9. „	Verlässt das Hospital mit bedeutender Besserung.						
13. „	Kommt wieder ins Hospital wegen Herzklopfen und Schmerzen in der rechten Seite.						
14. „	160	140	450	1026	1	Rp. Inf. Digit. ex 1,25 auf 180,0 g. S. 2stündlich 1 Esslöffel.	Hochgradige Pulsarhythmie. Herzdämpfung bedeutend vergrössert, hauptsächlich in querer Richtung.
15. „	88	88	500	1025	1	Rp. S. 2stündl. 1 Esslöffel.	Schmerzen in der Lebergegend geringer.
16. „	72	72	1000	1020	2	Cont.	
17. „	48	48	1500	1016	1	Rp. Inf. Digit. ex 1,0 auf 180,0 g. S. 2stündlich 1 Esslöffel.	
18. „	48	48	1600	1015	1	Cont.	Pulsschlag rhythmisch. Die rechte Grenze der Herzdämpfung an der Mitte des Sternums.
19. „	56	56	1200	1016	3		
20. „	48	48	1500	1014	1	Ohne Arznei.	
21. „	48	48	1200	1015	1		Rechte Herzgrenze am linken Sternalrande.
22. „	70	70	1300	1016	1		
23. „	Die Patientin wurde mit hochgradiger Besserung ausgeschrieben.						

Epikrisis. Der Unterschied zwischen der Wirkung der Digitalis und des Diuretin tritt im eben angebrachten Falle sehr markant hervor. Ich meine hier die Einwirkung dieser beiden Mittel auf die Häufigkeit der Herzcontractionen und auf den Herzrhythmus.

Das Hauptsymptom der eingetretenen Compensationsstörung war eine hochgradige Pulsarhythmie und ein Missverhältniss zwischen der Häufigkeit der Herzcontractionen und der Pulsfrequenz. Das Herz contrahirte sich 140 Mal, während die Pulsfrequenz 115 Mal in der Minute betrug — es waren also manche Blutwellen so klein, dass sie an der Art. radialis gar nicht zur Wahrnehmung kamen. Die hier angebrachte



Pulscurve (Fig. 1) versinnlicht am besten die Pulsarhythmie. Neben einigen grossen Wellen befinden sich auch kleinere — da aber in Folge geringer Spannung im arteriellen System die Curvengipfel der Rückstosselevation sehr ausgesprochen sind, so erwächst für den Untersuchenden eine grosse Schwierigkeit die wahren Pulswellen vom Dicrotismus zu unterscheiden. Die Zeichnung löst diesen Zweifel.

Fig. 1.



Diese höchst unregelmässige Herzfunction war von einem Gefühl von Herzklopfen, Dyspnoe und Schmerzen in der rechten Seite, d. i. von Erscheinungen begleitet, die auf Stauungen in der Leber zurückzuführen waren. Die Herzdämpfung war hauptsächlich in querer Dimension vergrössert, was im Verein mit einem Schwirren und einem präsystolisch-systolischen Geräusch uns eine Mitralstenose und Insufficienz der Mitralis anzunehmen veranlasste.

Das Oedem der unteren Extremitäten war unbedeutend, es war also der Hauptzweck unserer therapeutischen Verordnungen, die Herzfunction zu reguliren, und erst in zweiter Linie stellten wir eine Steigerung der Diurese fest.

Wir begannen bei der Patientin mit der Darreichung von täglich 3 g Diuretin in Gaben von 1,0, indem wir allmälig die Tagesmenge bis auf 6 g steigerten. Trotzdem wir das Mittel eine ganze Woche lang gereicht haben, haben wir doch eine völlige Uebereinstimmung zwischen der Häufigkeit der Herzcontraction und der Pulswellen nicht erlangt, obgleich zu gestehen ist, dass die Pulsfrequenz sich mehr der Häufigkeit der Herzbewegungen näherte, als es vor Diuretindarreichung der Fall gewesen war. Am ersten Tage stellte sich das Verhältniss zwischen dem Pulse und der Häufigkeit der Herzschläge wie 115 zu 140, am letzten Tage wie 104 zu 115 dar.

Was die Regulirung einzelner Blutwellen anbetrifft, so hatte hier das Diuretin unzweifelhaft einen Einfluss, worüber wir uns aus den Pulscurven überzeugen (Fig. 2, 3, 4). Indem wir dieselben mit dem Bilde, das der Puls vor der Darreichung des Mittels zeigte, vergleichen, sehen wir, dass je länger wir dasselbe anwenden, um so geringer wird



Fig. 2. Puls nach 2tägiger Darreichung des Diuretin.



Fig. 3. Puls nach 4 Tage langer Darreichung von Diuretin.

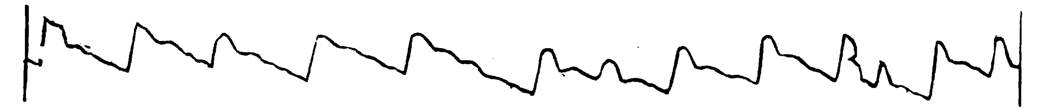


Fig. 4. Puls nach 5tägiger Diuretindarreichung.

die Arhythmie, die kleinen kaum angedeuteten Blutwellen nehmen an Zahl immer mehr ab, was von einer verminderten Pulsfrequenz begleitet wurde. Vor der Diuretindarreichung betrug die Pulsfrequenz 140, nach 6tägiger Anwendung desselben nur 104 in der Minute.

Wenn wir noch ausserdem die ziemlich evidente diuretische Wirkung des Theobromin ins Auge fassen (die Harnmenge, die 800 ccm pro Tag betrug, stieg sofort am folgenden Tage nach der Darreichung von 3 g des Mittels auf 2300 ccm, in den folgenden Tagen betrug die Harnmenge pro Tag trotz der auf 6 g gesteigerten Tagesgabe ca. 1500 ccm), so müssen wir gestehen, dass der durch die Anwendung dieses Mittels von uns erlangte Erfolg ein befriedigender war. Natürlich wurde die Verstärkung und die Regulirung der Herzcontractionen sowohl von einer subjectiven Besserung, wie von einer Verkleinerung der queren Dimension der Herzdämpfung und der Leberdämpfung begleitet.

In einem solchen Zustand verliess die Patientin das Hospital; die Besserung dauerte jedoch nur kurze Zeit, da nach Ablauf von 4 Tagen die Patientin wieder zurückkam.

Die dann an der Art. radialis gewonnene Pulscurve (Fig. 5) zeigt, wie grossen Schwankungen der Rhythmus des Pulses resp. der Herzcontractionen ausgesetzt war. Es war factisch ein sog. Delirium cordis vorhanden. Die Pulsfrequenz, die kleinen Blutwellen mitgerechnet, betrug ca. 140 in der Minute, das Herz contrahirte sich ca. 160.

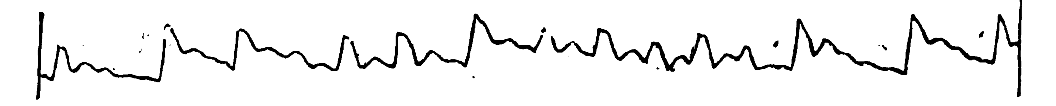


Fig. 5. Puls vor Digitalisgebrauch.

Das Herz war bedeutend dilatirt in querer Richtung: seine rechte Grenze erreichte den rechten Sternalrand. Die Auscultation ergab denselben Befund wie während des früheren Aufenthaltes der Patientin im Hospital. Die Harnsecretion ist spärlich, ca. 450 ccm pro 24 Stunden.

Indem wir die Gelegenheit benutzten, entschlossen wir uns, behufs Beseitigung der Circulationsstörungen der Patientin Digitalis zu verordnen, um dieselbe mit der Diuretinwirkung zu vergleichen.

Die Patientin war jedoch so eifrig, dass sie das ihr verordnete Infus (Inf. Digit. ex 1,25—180,0) sogar in der Nacht nahm, so dass sie in weniger als 24 Stunden 1,25 g Digitalis verbrauchte. Die Einwirkung dieses Mittels auf den Herzrhythmus war eine höchst auffallende, nicht bloss dass der Puls von 140 auf 88 sank, sondern, was von grösster Wichtigkeit ist, derselbe entsprach in Bezug auf die Frequenz vollständig der der Herzcontractionen. Nebenbei muss noch erwähnt werden, dass der Puls, wenn auch etwas seltener geworden, so doch in einem leichten Grade arhythmisch blieb; die Arhythmie verschwand ziemlich rasch erst nach weiterer Anwendung von Digitalis, wie dies an der Pulscurve (Fig. 6, 7) zu sehen ist.



Fig. 6. Puls nach dem Gebrauch von 2 Dosen Digitalis (ex 1,25 auf 180,0).



Fig. 7. Puls nach Fortlassen der Digitalis.

Indem wir diese Pulscurve mit der an der Art. radialis während der Theobromindarreichung gewonnenen vergleichen, überzeugen wir uns von der grossen Differenz in der Wirkung auf die Hemmungsinnervation des Herzens der beiden genannten Mittel. Die Pulsfrequenz betrug, als Digitalis einige Tage gereicht wurde, nur 48 in der Minute, wobei die Blutwellen in gleichen Zeitintervallen zu Stande kamen, und in Bezug auf ihre Grösse keine grossen Differenzen zeigten. Das Diuretin wieder, obgleich es ebenfalls günstig auf die Regulirung der Herzcontractionen resp. des Pulses einwirkte, war doch nicht im Stande, die Herzinnervation gleich der Digitalis zu beeinflussen.

Was die Harnsecretion anbelangt, so war dieselbe bei der Anwendung beider Mittel fast gleich und betrug durchschnittlich ca. 1500 ccm, nur trat die Steigerung der Diurese nach Digitalis etwas später ein, als nach Diuretin. Nach eintägigem Gebrauch dieses letzteren Mittels stieg die Harnmenge von 800 ccm auf 2300 pro 24 Stunden, später aber erreichte sie diese Ziffer nicht mehr, indem sie ca. 1500 ccm betrug. Es muss betont werden, dass die diuretische Wirkung der Digitalis länger



anhielt als die nach Diuretin, da die Patientin behauptete, dass nach Wegstellen des letzteren, d. h. nach dem Austreten aus dem Hospital bereits am folgenden Tage die Harnsecretion sehr spärlich wurde, und soweit es aus der Erzählung der Patientin hervorgeht, 300—400 ccm nicht überstieg.

2. Beobachtung. Stenosis ostii venosi sinistri et insuff. valv. mitralis. Arhythmia. Oedema extremitatum.

S. E., Näherin, 34jährig, verheirathet, klagt über Herzklopfen und Husten. Das Oedem an den unteren Extremitäten tritt, wie Patientin behauptet, seit einigen Monaten auf; in den letzten Zeiten bemerkte sie, dass auch der Bauch an Umfang zugenommen hat. Sie machte 3 Geburten, die letzte vor $1^1/_2$ Jahren durch und seit dieser Zeit, obgleich sie seit 5 Monaten nicht mehr stillt, kamen die Menses nicht mehr. Die erste Menstruation trat im 16. Lebensjahre auf, überhaupt zeigte dieselbe in den darauf folgenden Jahren keine besonderen Abweichungen von der Norm.

Körperbau und Ernährung mittelmässig. Afebriler Zustand. Respiration 36 bis 40 in der Minute. Puls schwach, unregelmässig, schlägt 130—140 mal in der Minute (Fig. 8). Die unteren Extremitäten und zwar Füsse und Unterschenkel leicht ödematös. Die Finger an den Händen und den Füssen bläulich verfärbt. Die Halsvenen, besonders rechts, stark erweitert.



Fig. 8. Puls vor dem Diuretingebrauch.

An den unteren Lungenabschnitten sind, besonders rechts und hinten, Rasselgeräusche zu hören, an diesen Stellen ist der Pectoralfremitus schwächer, als an der linken Seite. An den Lungenspitzen verschärftes vesiculäres Athmen, Herzstoss ziemlich stark, befindet sich im 6. Intercostalraum 3—4 cm links von l. m. s. In der Herzgrube deutliche Herzbewegungen.

Die Herzdämpfung hauptsächlich in breiter Dimension vergrössert, die rechte Grenze befindet sich am rechten Sternalrande, die linke 2 Finger breit von l. m. s. entfernt, die obere Grenze entspricht dem oberen Rande der 5. Rippe.

In der Herzgegend ist deutliches Schwirren wahrzunehmen, ebendaselbst ist ein constantes präsystolisches Geräusch, dessen Intensität nach rechts und oben zu abnimmt, zu hören. Verstärkter 2. Pulmonalton. Am unteren Abschnitt des Sternum in der Höhe der 5. Rippe ist ein systolisches Geräusch wahrzunehmen.

Abdomen gross, sein Umfang beträgt an der Nabelhöhe 93 cm, Leber vergrössert, hart, den rechten Rippenrand in der Mittellinie 3 Finger breit überragend, der untere Rand befindet sich 2 Finger breit oberhalb des Nabels. Milz etwas vergrössert, der obere Rand befindet sich an der 8. Rippe.

Zunge belegt. Neigung zu Diarrhöe. Der Harn reagirt sauer, seine Menge beträgt ca. 300 ccm pro 24 Stunden, enthält viel Eiweiss. Behufs Beseitigung der Circulationsstörungen verordneten wir der Patientin Digitalis. Der Verlauf war folgender:



Datum.	Zahl der Herzcontraction.	Pulsfrequenz.	Harnmenge in 24 Stunden in ccm.	Specifisches Gew.	Therapie.	Bemerkungen.
23. März	145	130	300	1030	Inf. herb. Digit. ex 1,25 auf 150,0 g. Acidi phosph. dil. 2,0 g. Syr. simpl. 30,0 g. S. 2stündl. 1 Esslöffel.	
24. „	100	90	800	1024		
25. „	60	60	2000	1012		Herzschlag und Puls regelmässig. An der Herzspitze ist neben einem systolischen noch ein diastolisches Geräusch zu hören.
26. „	50	50	1800	1013	Repet.	Die rechte Grenze der Herzdämpfung an der Mitte des Sternum. Die Leber ragt aus dem Hypochondrium weniger hervor. Verdoppelung d. 2. Tones an d. Herzspitze.
27. „	48	48	1700	1013		
28. „	48	48	1650	1014		
29. „	48	48	1500	1014		Oedem der Extremitäten geringer. Eiweissmenge im Harn geringer.
30. „	56	56	1400	1011		
1. April	64	64	1450	1015		Herz- und Pulsrhythmus normal.
2. „	60	60	1500	1016	Ohne Arznei.	
3. „	60	60	1400	1017		Oedem an unteren Extremitäten vollständig geschwunden. Schlaf gut. Dyspnoe selbst bei Körperbewegung. nicht vorhanden.
4. „	68	68	1500	1016		
5. „	Die Patientin hat die Abtheilung verlassen, indem sie sich vollständig gesund fühlte.					
22. Mai	Die Patientin kam wieder ins Hospital mit Erscheinungen von Compensationsstörung.					
23. „	120	100	450	1030		Unregelmässiger Puls. Hochgradige Vergrösserung der Breitendimension des Herzens. Dyspnoe.
24. „	100	80	500	1029	3 mal 1,0 Theobr. natrio-salic.	
25. „	94	86	1700	1014	4 „ 1,0 „ „	
26. „	96	88	2000	1013	4 „ 1,0 „ „	
27. „	106	100	3000	1009	4 „ 1,0 „ „	
28. „	100	96	2200	1010	5 „ 1,0 „ „	
29. „	106	100	2000	1013	4 „ 1,0 „ „	
30. „	110	100	1400	1016	Ohne Arznei.	
1. Juni	106	96	1200	1016		
2. „	101	100	1000	1018		

Datum.	Zahl der Herzcontraction.	Pulsfrequenz.	Harnmenge pro 24 Std. in ccm.	Spec. Gewicht.	Therapie.	Bemerkungen.
3. Juni	120	112	2100	1018	Rp. Inf. Digit. ex 1,25 auf 180,0 g. S. 2stündlich 1 Esslöffel.	
4. „	120	110	1800	1015		Hochgradige Besserung.
5. „	60	60	1500	1017	Repet.	
6. „	64	64	2200	1010		
7. „	48	48	1800	1013	Repet.	
8. „	60	60	1300	1015		
9. „	60	60	1800	1014		

Epikrisis. Die Patientin liess sich zweimal ins Hospital aufnehmen, was uns Gelegenheit bot, die Wirkung der Digitalis und des Diuretin unter ungefähr gleichen Verhältnissen zu vergleichen.

Der eben citirte Fall, so ähnlich derselbe dem vorigen in Bezug auf das Wesen der Krankheit ist, bot doch im Vergleich mit demselben einen höheren Grad von Circulationsstörung. Neben hochgradiger Vergrösserung des Herzens in querer Richtung und Stauung in der Leber hatten wir ein ziemlich grosses Oedem an den unteren Extremitäten, ja sogar Ascites.

Die Herz- und Pulsarhythmie erlangte einen hohen Grad, zugleich war ein Missverhältniss zwischen der Häufigkeit der Herzcontractionen und der Pulsfrequenz vorhanden. Während des ersten Aufenthalts im Hospital sank der Puls schon nach Verbrauch von 1,25 Digitalis von 130 auf 60, derselbe entsprach zugleich bezüglich der Häufigkeit den Herzcontractionen; als jedoch Digitalis weiter verordnet wurde, wurde der Herz- und Pulsrhythmus noch seltener (48 in der Minute), zugleich aber vollständig regelmässig, dementsprechend wurde die Harnsecretion reichlicher und erreichte Anfangs bis 2000 ccm, wonach sie allmälig abnahm. Nach Fortlassen des Mittels betrug die Harnmenge pro Tag ca. 1500 ccm. Gleichzeitig schwanden auch die anderen Erscheinungen der gestörten Compensation, wie Dyspnoe, Herz-, Lebervergrösserung und Oedem der unteren Extremitäten. Deshalb wurde die Patientin aus dem Hospital ausgeschrieben. Nach einigen Wochen kam sie wieder ins Hospital mit starker Dyspnoe, Herzklopfen, und die physikalische Untersuchung ergab: Herzvergrösserung in querer Richtung, hauptsächlich nach rechts hin, Arhythmie und Oedem der unteren Extremitäten und des Abdomens. Die Harnmenge betrug 450—500 ccm pro 24 Stunden, der Harn reagirte sauer, enthielt 0,1 pCt. Eiweiss und ein reichliches Sediment von Uraten.

Um die Diurese zu steigern, verordneten wir der Patientin Theobrom. natrio-salicyl. in Pulvern à 1,0, anfangs 3, dann 4—5 Pulver täglich.



Unter dem Einfluss dieses Mittels stieg die Harnmenge bedeutend, erreichte am 4. Tage sogar die Ziffer 3000 ccm und nahm bei weiterer Darreichung des Mittels bis auf 2000—1400 ccm ab. Gleichzeitig nahm der Bauch an Umfang ab infolge von Schwinden des Transsudats und Abnahme der Leberstauung.

Was für einen Einfluss das Diuretin auf die Herzaction resp. auf den Puls gehabt hat, das ist aus den sphygmographischen Zeichnungen ersichtlich (Fig. 9, 10). Indem wir dieselben mit der vor der Darreichung des Mittels erhaltenen Pulscurve vergleichen, sehen wir, dass nicht nur die Wellen grösser werden, wofür wir den Beweis in der Verlängerung der aufsteigenden Linie der Pulscurve finden, sondern dass auch der Rhythmus der Herzcontractionen sich mehr einem regelmässigen nähert, die Pulsschläge in mehr gleichen Intervallen erfolgen und wenigstens ganze Reihen von einander ähnlichen Wellen auftreten, was an der Fig. 8 nicht zu bemerken war. Aus einer vollständigen Arhythmie bildete sich ein gewisser Grad von Allorhythmie.

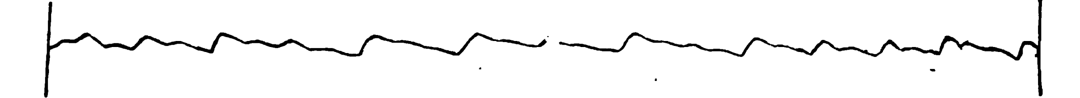


Fig. 9. Puls nach 2tägiger Diuretindarreichung.



Fig. 10. Puls nach 3 Tage langem Diuretingebrauch.

Wegen des Auftretens eines heftigen Kopfschmerzes mussten wir von weiterer Darreichung des Diuretin Abstand nehmen, wozu uns auch die hochgradige Besserung des Allgemeinzustandes der Patientin und speciell der Circulation bewegte.

Nach Ablauf von 3 Tagen wurde der Puls wieder in hohem Grade unregelmässig, es trat hochgradige Dyspnoe, Schlaflosigkeit auf, so dass man wiederum zu Herzmitteln greifen musste. Wir haben diesmal Digitalis gewählt. Schon nach Verbrauch eines Fläschchens Infus (ex 1,25) kam es nicht nur zu einer hochgradigen Pulsverlangsamung bis auf 60 in der Minute, sondern, was viel wichtiger, die Zahl der Herzcontractio-

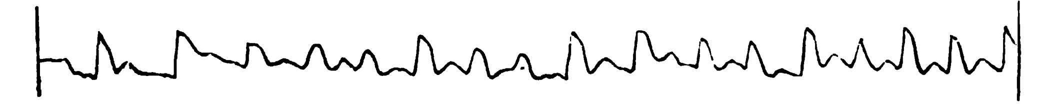


Fig. 11. Puls vor Digitalisgebrauch.



nen entsprach der Pulsfrequenz. Die nach Verbrauch einer Portion Digitalis gewonnene sphygmographische Zeichnung (Fig. 12) zeigt, was für eine grosse Aenderung in der Herzthätigkeit eintrat (vergl. Fig. 11): der Puls ist zwar noch nicht rhythmisch, aber die Wellen sind viel grösser, die Triebkraft des Herzens steigerte sich, wofür die steilen, anacroten Erhebungen der Wellen einen Beweis bilden.



Fig. 12. Puls nach Verbrauch eines Digitalisinfus (ex 1,25 auf 180,0).

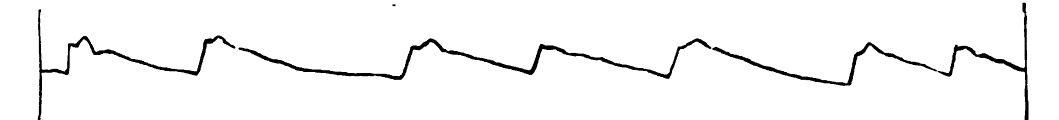


Fig. 13. Puls nach mehrtägigem Gebrauch der Digitalis.



Fig. 14. Puls nach Fortlassen der Digitalis.

Die Einwirkung auf den Hemmungsapparat des Herzens trat unter dem weiteren Gebrauch der Digitalis noch evidenter hervor. Fig. 13 und 14 zeigen, dass der Herzrhythmus beinahe als normal zu betrachten ist, und dass die einzelnen Pulsschläge in Bezug auf ihre Kraft einen deutlichen Gegensatz zu den sozusagen embryonalen Pulsschlägen, die vor der Digitalisdarreichung gewonnen wurden, bilden.

Wir geben auch der letzteren einen grossen Vorzug vor dem Diuretin in Bezug auf die Regulirung des Rhythmus, sobald wir einen Vergleich der bei der Anwendung des einen wie des anderen Mittels aufgenommenen Pulscurven machen.

Die Diurese war etwas reichlicher während des Gebrauches des Theobromin als bei der Digitalisdarreichung: dieselbe hielt jedoch länger an, wenn das letzte Mittel fortgelassen wurde, als wenn dies mit dem ersten der Fall war. Während des ersten Aufenthaltes der Patientin im Hospital machte sich die diuretische Wirkung der Digitalis, sowie der regulirende Einfluss auf den Herzrhythmus noch während 7 Tage, nachdem bereits mit dem Mittel sistirt wurde, geltend, während wir schon am 4. Tage (während des folgenden Aufenthaltes der Patientin im Hospital) nach Weglassung des Diuretin uns wieder an die Digitalis zu wenden gezwungen waren.

Es soll hier betont werden, dass als Hauptgrund, weshalb wir das Diuretin durch Digitalis vertreten liessen, die Dyspnoe war, die in der That bald, noch vor Beeinflussung des N. vagus, zu schwinden anfing.

3. Beobachtung. Insufficientia valvulae mitralis. Ascites.

A. G., Frau eines Beamten, 30jährig, wurde ins Hospital zum Heiligen Geist am 4. April 1891 wegen Ascites und Oedem der unteren Extremitäten aufgenommen.

Die Patientin erzählt, dass sie seit einem Jahre krank ist. Seit einigen Monaten fing der Bauch an anzuschwellen, gleichzeitig bekam sie Herzklopfen, das so lästig wurde, dass die Patientin mehrmals in Ohnmacht fiel. Es wurde ihr eine Milchdiät verordnet, wonach sich der Zustand etwas besserte; im Frühling trat wiederum eine Verschlimmerung ein: der Ascites nahm allmälig zu und die Patientin wurde stark von Dyspnoe und Herzklopfen gepeinigt. Mässiges Oedem der unteren Extremitäten. Ende December 1890 liess man, als der Bauchumfang eine bedeutende Dimension angenommen hat, ca. 8—10 Liter durchsichtiger Flüssigkeit heraus, wonach eine bedeutende Erleichterung eintrat. Bald aber kehrte der frühere Zustand wieder zurück, weshalb sie Hilfe im Hospital suchte.

Es muss hier angegeben werden, dass die Patientin 2 Geburten, das letzte Mal vor 3 Jahren durchgemacht hat. Die Menstruation tritt in unregelmässigen 4 bis 6wöchentlichen Intervallen auf, die letzte fand vor 4 Wochen statt.

Status praesens: Körperbau und Ernährungszustand mittelmässig. Anämisches Aussehen mit leicht gelblichem Teint. Afebriler Zustand, Puls 80, rhythmisch, schwach.

Unbedeutendes Oedem der unteren Extremitäten, dafür bedeutender Umfang des Abdomen, die grösste Peripherie beträgt 93 cm. In der Peritonealhöhle eine bedeutende Menge Flüssigkeit. In den unteren Abschnitten beider Lungen hinten eine Dämpfung des Percussionsschalles in einer 3 Finger breiten Ausdehnung, ebendaselbst abgeschwächtes Athmen, in den übrigen Lungenabschnitten vesiculäres Athmen, in den Spitzen, besonders in der rechten, verschärftes Athmen. Vorn sind die unteren Lungengrenzen etwas höher, wegen höheren Standes des Zwerchfells (Ascites).

Spitzenstoss stark, befindet sich im 4. Intercostalraum. Die rechte Grenze des Herzens überragt den rechten Sternalrand, die obere entspricht dem oberen Rande der 4. Rippe, die linke befindet sich in der linken Mamillarlinie.

Ueber der Herzspitze ist ein deutliches anhaltendes systolisches Geräusch zu hören. An der Herzbasis sind die Töne rein, der 2. Pulmonalton ist verstärkt.

Die obere Milzgrenze befindet sich an der 8. Rippe. Die Leber ist nicht zu fühlen wegen hochgradiger Spannung der Bauchdecken. Stuhlentleerung träge. Die Harnsecretion ist sehr spärlich und beträgt ca. 400 ccm pro 24 Stunden. Harn reagirt sauer, enthält weder Eiweiss noch Zucker. Im Sediment fand man Oxalsäure, etwas oxalsauren Kalk und harnsaures Ammon.

Als nach Verabreichung von 3 Flaschen von Digitalisinfus (Inf. herb. Digit. ex 1,0 auf 180,0) keine Besserung eintrat, dagegen Dyspnoe und die Herzarhythmie zunahmen, waren wir genöthigt die Flüssigkeit aus der Peritonealhöhle (ca. 10 Liter) herauszulassen. Im Laufe der folgenden paar Tage hob sich der Zustand der Patientin bedeutend, in dem Maasse aber, als sich die Flüssigkeit von neuem im Abdomen ansammelte, traten die früheren unangenehmen Erscheinungen wieder zurück.



Dann gingen wir zu Coffein über, das wir als Coffein. natr.-benzoic. zu 1,0 bis 1,6 Gran pro die im Laufe von 8 Tagen verabreichten. Der Erfolg war jedoch ein unbedeutender. Die Harnmenge pro die stieg etwas, bis 800 ccm, die Herzthätigkeit hob sich, der Puls wurde etwas voller, gespannter, der Ascites trat jedoch nicht zurück. Mit Rücksicht darauf sollte von weiterem Coffeingebrauch Abstand genommen werden, umsomehr, als eine starke Reizung des Centralnervensystems von Schlaflosigkeit begleitet auftrat. Als auch die Trockendiät, welche die Patientin zwei Wochen lang genau hütete, weder auf die Resorption der Flüssigkeit noch auf die Steigerung der Diurese einen Einfluss zeigte, musste man nochmals zur Entleerung der Bauchhöhle durch Punction greifen. Es wurden dann 13 Liter einer durchsichtigen serösen Flüssigkeit herausgelassen, wonach eine kleine harte Leber zu palpiren war. Einige Tage darauf verliess die Patientin, indem sie sich besser fühlte, das Hospital. Von Cardiaca Abstand nehmend, habe ich der Patientin Arsen und Eisen (Levico) und Chinawein verordnet.

Ich sah die Patientin Anfang Juli. Der Allgemeinzustand hob sich etwas, obgleich ein ziemlich hochgradiger Ascites, eine Verdrängung des Herzens nach oben, leichtes Oedem der unteren Extremitäten und eine spärliche Harnsecretion vorhanden war. Indem ich alle möglichen Cardiaca und Diuretica erschöpfte, beschloss ich mich noch das Diuretin zu probiren, ich habe dasselbe der Patientin in Dosen von 1,0 in wässeriger Lösung verordnet, ohne viel Hoffnung darauf zu legen wegen der Hartnäckigkeit des Leidens. Indessen wie stark erstaunte ich, als ich nach einigen Wochen die Patientin so hochgradig gebessert sah, dass sie nicht mehr zu erkennen war. Vor allem verschwand der Ascites spurlos, von Oedem der unteren Extremitäten keine Spur mehr, der allgemeine Ernährungszustand besserte sich viel, und die Breitendimension des Herzens war viel geringer. Die Patientin athmet frei, steigt die Treppen ohne Ermüdung. Das über der Herzspitze hörbare systolische Geräusch erlitt keine Aenderung. Die Leber war nicht mehr zu palpiren. Die Patientin verbrauchte im Laufe einer Woche 26,0 Diuretin. Anfangs entleerte sie täglich $1\frac{1}{2}$—2 Liter Harn, in den folgenden Tagen war die Diurese eine noch reichlichere und erreichte 6—8 Liter, dem folgte auch eine rasche Verkleinerung des Abdomen.

Es sei hier noch erwähnt, dass während des Schwindens des Ascites und zwar am 5. Tage der Diuretindarreichung die seit 5 Monaten abwesende Menstruation wieder eintrat.

Vor Kurzem, also nach Ablauf fast eines Jahres sah ich die Patientin wieder. Dieselbe fühlt sich vortrefflich, von Ascites und Oedem der unteren Extremitäten keine Spur. Guter Appetit. Vortreffliche Verdauung. Sie klagt weder über Dyspnoe noch Herzklopfen. Der Harn entleert sich in genügender Menge, enthält weder Eiweiss noch Nierencylinder. Die Herzthätigkeit ist rhythmisch. Es ist ein systolisches Geräusch über der Herzspitze vorhanden. Die rechte Grenze der Herzdämpfung am linken Sternalrand. Die Menstruation wiederholt sich in 4wöchentlichen Zeitintervallen.

4. Beobachtung. Insufficientia v. v. aortae. Endoaortitis chronica. Discompensatio. Angina pectoris.

R. J., Beamter, 42 Jahre alt, consultirte mich Mitte Februar 1892, indem er über Ermüdung beim Gehen und über asthmatische Anfälle, die in den letzten Wochen auftraten, klagte. Der Patient fühlt sich bereits seit einem Jahre unwohl,



erfüllte aber seine Bureau-Pflichten bis zu den letzten Zeiten. In den letzten Zeiten litt er oft an Rheumatismus vorzugsweise der Muskeln, der jedoch ohne Fieber zu schwinden pflegte. Syphilis machte er nicht durch.

Die objective Untersuchung ergab Folgendes: Körperbau und Ernährung mittelmässig. Puls 100, stark gespannt, beschleunigt, etwas hüpfend, ziemlich gross.

Leichtes Lungenemphysem. Der starke, die Finger hebende Herzstoss befindet sich im 6. Intercostalraum $2\frac{1}{2}$—3 cm nach links von der linken Mamillarlinie. Die Herzdämpfung ist in der Breitendimension hauptsächlich nach links vergrössert: die rechte Grenze überragt etwas den linken Sternalrand, die linke befindet sich in der Nähe der vorderen Axillarlinie. Ueber dem ganzen Sternum ist ein deutliches continuirliches systolisches und diastolisches Geräusch, das jedoch schwächer als das erste ist, zu hören. Ueber der Herzspitze sind dieselben Geräusche wahrnehmbar, das diastolische Geräusch ist etwas deutlicher als über der Herzbasis. Jedenfalls ist dasselbe nur fortgeleitet, denn sein Entstehungsort ist auf die Semilunarklappen zurückzuführen.

Die Halsarterien pulsiren stark. Leber vergrössert, ziemlich hart, aus dem rechten Hypochondrium bedeutend hervorragend und mit ihrem unteren Rande die Nabellinie erreichend.

Der Harn enthält Eiweiss in der Menge von 0,2 pCt., reagirt sauer. Das specifische Gewicht 1024. Die Harnmenge beträgt pro 24 Stunden circa 800 ccm. Nierencylinder wurden vermisst.

Nach Verordnung einer Milchcur hob sich der Zustand des Patienten ein wenig: die Kurzathmigkeit wurde geringer und der Schlaf wurde ein ruhigerer. Die Besserung dauerte jedoch kurz, es traten wiederum asthmatische Anfälle mit Lungenödem auf, dem sich auch eine höchst hartnäckige Angina pectoris hinzugesellt hat. Der Patient bekam ein paar Mal täglich, manchmal auch in der Nacht einen sehr heftigen Schmerz in dem oberen Abschnitt des Sternum und zu beiden Halsseiten entsprechend dem Verlauf des M. sterno-cleido-mastoideus. Dieser Schmerz strahlte auch nach den beiden oberen Extremitäten aus, wobei der Patient ein Druck- und Angstgefühl in der Herzgegend hatte, als ob er das Leben endete. Die Herzdämpfung hatte grössere Dimensionen angenommen: die rechte Grenze reichte bis an den rechten Sternalrand. Im unteren und hinteren Thoraxabschnitte traten für ein Transsudat charakteristische Erscheinungen auf. Gleichzeitig fingen die unteren Extremitäten an zu schwellen. Die enorme Leber deutete auf eine hochgradige Stauung in der V. cava inferior.

Um die durch Herzinsufficienz entstandenen Störungen zu beseitigen, waren wir genöthigt einige Mittel zu versuchen. Wir fingen mit Digitalis an.

Es geht aus der folgenden Tabelle hervor, dass die auffallendste Einwirkung auf die Harnsecretion dem Diuretin zukam. In der ersten Woche war seine diuretische Wirkung keine hervorragende, hauptsächlich deshalb, weil aus den unteren Extremitäten nach der Punction eine sehr reichliche wässerige Flüssigkeit floss und später, als dieser Ausfluss aufhörte, begann die Diurese eine sehr reichliche zu werden, so dass die Harnmenge pro 24 Stunden 2800 ccm betrug. Gleichzeitig schwanden die Oedeme vollständig und das Transsudat in der rechten Pleurahöhle nahm nur einen unbedeutenden Raum ein. Das Herz functionirte kräftiger, nahm in seiner Breitendimension ab, die Dyspnoe



Datum.	Zahl der Herzcontrationen.	Pulsfrequenz.	Harnmenge pro 24 Stund. in ccm.	Specif. Gewicht.	Stuhlentleerung.	Therapie.	Bemerkungen.
1. März.	106	160	850	1025	1		
2. „	104	160	800	1025	2	Inj. Digit. ex 1,25—180,0,	
3. „	100	165	900	1024	2	S. 2stündl. 1 Esslöffel.	Geringe Besserung.
4. „	100	175	850	1026	1	Inj. Digit. ex 1,5—180,0.	
5. „	96	185	950	1023	—	S. 2stündl. 1 Esslöffel.	
6. „	72	190	1000	1021	2		
7. „	94	180	1100	1021	1	Ohne Arznei.	
8. „	100	175	850	1024	—		Anfälle von Dyspnoe und Anginae pectoris häufiger.
9. „	106	170	750	1024	—		
10. „	104	165	800	1026	1	3 mal 3 g Coff. natrio-benz.	
11. „	100	170	850	1024	2	3 „ 3 „ „ „ „	
12. „	96	175	950	1019	1	3 „ 5 „ „ „ „	
13. „	100	175	1000	1019	1	3 „ 5 „ „ „ „	
14. „	104	175	1100	1018	1	4 „ 5 „ „ „ „	
15. „	100	170	1200	1017	1	4 „ 5 „ „ „ „	
16. „	100	180	950	1018	2	5 „ 5 „ „ „ „	
17. „	96	180	750	1021	1	5 „ 5 „ „ „ „	
18. „	100	185	700	1024	1		
19. „	96	175	700	1025	2	Ohne Arznei.	
20. „	94	160	800	1024	1		
21. „	100	160	800	1022	1	3 mal 1,0 Diuretin	
22. „	100	160	1750	1016	2	3 „ 1,0 „	
23. „	96	165	2200	1014	3	3 „ 1,0 „	
24. „	98	170	1000	1018	1	4 „ 1,0 „	Wegen sehr starker Spannung der Haut an den unteren Extremitäten wurden Punctionen gemacht, aus denen reichliche seröse Flüssigkeit floss.
25. „	100	170	1500	1013	1	4 „ 1,0 „	
26. „	94	170	850	1020	2	3 „ 1,0 „	
27. „	92	175	2000	1014	2	3 „ 1,0 „	
28. „	100	165	2000	1013	3	3 „ 1,0 „	Durchfall.
29. „	92	170	500	1024	1	3 „ 1,0 „	Oedem an den unteren Extremitäten u. Athemnoth geringer.
30. „	86	165	2500	1011	1	3 „ 1,0 „	
31. „	84	170	2800	1009	1	3 „ 1,0 „	
1. April	92	175	2500	1009	1	3 „ 1,0 „	Das Transsudat in der rechten Pleura bedeutend geringer.
2. „	100	170	1000	1016	2	4 „ 1,0 „	
3. „	90	165	2250	1008	1		
4. „	96	160	1500	1013	2	Ohne Arznei	
5. „	100	150	1200	1016	1		

und Angina pectoris schwanden vollständig, so dass Patient während der ganzen Nacht im Bette in einer horizontalen Lage verbleiben und am Tage einen Spaziergang im Zimmer machen konnte. Es muss hin-

zugegeben werden, dass der Harn vollständig eiweissfrei wurde. Die in diesen Fällen verordneten Gaben waren nicht gross: der Patient nahm täglich 3 oder 4 Pulver à 1,0, da sie in genügender Weise die Harnsecretion steigerten, so hielten wir es nicht für zweckmässig das Mittel in grösseren Mengen zu verabreichen.

Die Digitalis, wie das Coffein erfüllten unsere Hoffnungen nicht und obgleich dieselben die Diurese steigerten, so war doch diese Steigerung eine unbedeutende, wobei wir auch nicht einmal eine subjective Besserung sahen.

Was den Einfluss auf den Blutdruck anbetrifft, so wirkten Digitalis und Coffein denselben bedeutend erhöhend (von 160—190 mm Hg). Es sei hier zu betonen, dass auch das Diuretin für die Blutdrucksteigerung keineswegs gleichgiltig war, nur war die Einwirkung dieses Mittels eine viel schwächere, als die oben erwähnten Mittel. Vor dem Gebrauch des Diuretin betrug der Blutdruck in der Art. radialis 160 mm Hg, während der Diuretindarreichung durchschnittlich 170 mm Hg. Es soll hinzugegeben werden, dass der Patient sich bis jetzt einer verhältnissmässig guten Gesundheit erfreut.

II. Abschnitt.

Erkrankungen des Herzmuskels und der Coronararterien.

5. Beobachtung. Degeneratio adiposa cordis.

Herr G., Beamter, 63jährig, klagt über Kurzathmigkeit, hochgradige Schwäche und Schlaflosigkeit. Bei der geringsten Bewegung ermüdet er sehr rasch. In der Nacht geht er wegen Athemnoth gar nicht ins Bett und obgleich er schläfrig ist, so verspürt er doch, sobald er einzuschlafen beginnt, ein Gefühl von Schwere in der Brust, erwacht und muss häufiger respiriren. Die Umgebung des Patienten hat gemerkt, dass, wenn es ihm einzuschlafen gelingt, so ist die Respiration eine ungleichmässige, eine bald tiefere, bald oberflächliche, manchmal sogar scheint es, als ob der Patient gar nicht athmet. Ausser Schlaflosigkeit klagt er über Neigung zu Ohnmacht und über Schwäche des Gedächtnisses. Vor 4 Jahren fing er an Schmerzen im vorderen Abschnitt des Thorax zu bekommen, so dass er oft auf der Strasse stehen bleiben musste. Er war früher gesund, nur etwas dicker als jetzt. Vor einem Jahre gegen Frühling bemerkte er eine leichte Anschwellung der unteren Extremitäten, im Sommer machte er eine Oertel'sche Cur durch, wonach er über 10 Pfund an Gewicht verlor; trotzdem bemerkte er keine Erleichterung in seinem Leiden.

Guter Körperbau, mittelmässiger Körperwuchs, bleiches Aussehen mit etwas gelblicher Nuance. Puls circa 80, klein, schwach, von Zeit zu Zeit aussetzend. Mässiges Oedem der unteren Extremitäten. In den unteren und hinteren Abschnitten der rechten Lunge Stauungserscheinungen.

Spitzenstoss nicht zu fühlen. Die Herzdimensionen normal, über der Herzspitze ein deutliches systolisches, in der Aorta ebenfalls ein systolisches, wenn auch schwächeres Geräusch zu hören. Der 2. Pulmonalton verstärkt. Leber vergrössert, den Rippenrand überragend und erreicht bis zur Nabellinie, ihre Oberfläche und Rand etwas uneben. Zunge ziemlich rein. Tendenz zu Obstipation. Der Harn enthält kein Eiweiss, seine Menge beträgt ca. 1000 ccm pro 24 Stunden.

Diagnose: Degeneratio adiposa cordis. Cardiale Dyspnoe. Angina pectoris.



Da der Patient eine Zeit lang Strophantus ohne sichtbaren Erfolg nahm und Digitalis nicht vertragen konnte, so habe ich dem Patienten Coffein verordnet. Er nahm es als Coff. natrio-benzoic. 3 Mal täglich à 0,18, also in kleinen Mengen: ich befürchtete nämlich es könnten grössere Dosen eine Reizung des ohnedies geschwächten Nervensystems hervorrufen und die Schlaflosigkeit somit steigern. Meine Befürchtungen erwiesen sich unbegründet: der Patient fing an besser zu schlafen, zugleich traten die Erscheinungen der Herzinsufficienz viel seltener als früher auf. Jedoch fing die Wirksamkeit der oben angebrachten Gaben an nach einigen Wochen geringer zu werden; es musste das Coffein auf 0,3 pro dosi und 1,0—1,3 pro die gesteigert werden. Diese Aenderung war von einer günstigen Einwirkung auf den Gesundheitszustand begleitet: schon nach 3 tägiger Darreichung des Mittels fing an die Dyspnoe abzunehmen und die Harnmenge hob sich von 600 ccm auf 2000 bis 2500 ccm pro 24 Stunden. Gleichzeitig fühlte sich der Patient psychisch viel besser und genoss eines vortrefflichen Schlafes. Die Oedeme an den unteren Extremitäten verschwanden, es blieb blos ein leichtes Transsudat in der rechten Pleurahöhle zurück.

Der so gebesserte Gesundheitszustand hielt einige Monate an, indem der Patient jedes Mal, sobald eine Verschlimmerung eintrat, zum Coffein griff.

Mit der Zeit traten Erscheinungen von gewisser Reizung im Gefässsystem ein: der vordem weiche, schwache Puls wurde kräftiger, stark gespannt, der früher kaum wahrnehmbare Spitzenstoss trat deutlich im 5. Intercostalraum nach aussen von der l. m. s. hervor, die Herzaction war gesteigert. Da in der Aorta ein systolisches Geräusch auftrat und der 2. Ton stark accentuirt war, so sollte diese Aenderung auf den in der Aorta sich entwickelnden atheromatösen Process zurückgeführt werden.

Angesichts dieser Thatsache hielt ich es für zweckmässig, von dem weiteren Gebrauch des Coffeins Abstand zu nehmen und dasselbe durch Theobromin als ein den Gefässdruck weniger beeinflussendes Mittel zu ersetzen.

Anfangs wurde dem Patienten reines Theobromin gereicht, sobald Dyspnoe, Oedem der unteren Extremitäten oder eine Verminderung der Diurese auftrat, in Dosen von 0,5, 3 mal täglich. Die diuretische Wirkung dieses Mittels war sehr auffallend, dieselbe trat bereits am 2. oder 3. Tag ein und erreichte einen hohen Grad, denn 4000—5000 ccm pro 24 Stunden. Später, als Diuretin in Lauf kam, verordnete ich dem Patienten anstatt reines Theobromin, Theobrominum natrio-salicyl. in Dosen von 1,0 3—4 mal täglich. Dieses war ebenfalls von einer stark diuretischen Wirkung gefolgt (bis 5—6 Liter täglich), indem es rasch die Oedeme und Stauungen beseitigte. Der Patient verbrachte, indem er stets zu diesem Mittel Zuflucht nahm, fast ein ganzes Jahr in verhältnissmässig gutem Gesundheitszustande. Im Sommer fuhr er auf's Land, wo er nach starker Ermüdung und Erkältung erkrankte. Er bekam Fieber und starken Durchfall, der fast 10 Tage anhielt und ihn stark schwächte. Es trat bei ihm ein Oedem am Gesicht auf, im Harn zeigte sich eine bedeutende Menge Eiweiss und die Herzthätigkeit nahm an Kraft ab, Puls war 140—160 in der Minute. In diesem Zustande starb der Patient bei völligem Bewusstsein (Paralysis cordis).



6. Beobachtung. Degeneratio adiposa cordis. Insufficientia vv. aortae.

Anfangs Mai wurde ich vom Collegen S. zu Herrn H., Ingenieur, der 36 Jahre alt war und seit einigen Wochen an heftiger Athemnoth und Oedemen litt, gerufen, um gemeinschaftlich einen Rath gegen diese Beschwerden zu finden. Der Patient erkrankte vor einem halben Jahre, anfangs litt er an verschiedenen Magenbeschwerden, denen sich Erscheinungen von Herzinsufficienz, Dyspnoe und Oedeme hinzugesellt haben. Es trat unter dem Einfluss von Digitalis, einer Milchdiät eine Besserung ein, da jedoch der Patient an einer unmässigen Lebensweise gewohnt war, so verlor er manchmal in 2—3 Tagen das, was er früher im Laufe einiger Monate erzielt hat. An Rheumatismus litt er nicht. Er führte ein unregelmässiges Leben, indem er oft schlaflose Nächte bei Kartenspiel verbrachte und in geistigen Getränken das Maass überschritt.

Der Patient ist vortrefflich gebaut, besitzt ein reichliches Fettpolster, blasse Gesichtsfarbe, das Gesicht etwas gedunsen, klagt hauptsächlich über Athemnoth. Dieselbe erreicht einen hohen Grad und gestattet ihm nicht, eine horizontale Lage anzunehmen. Der Patient leidet von Zeit zu Zeit an Uebelkeit, Kopfschwindel und hat Neigung zu Ohnmacht.

Die unteren Extremitäten bedeutend ödematös. Puls circa 80, ziemlich gespannt, von mittelstarker Welle. Die Respiration beträgt 32 in der Minute, dieselbe erreicht bei der geringsten Bewegung, ja sogar nach jedem Sprechen die Zahl von 40—50.

In den unteren und hinteren Lungenabschnitten sind zahlreiche Rasselgeräusche zu hören.

Spitzenstoss undeutlich. Die Herzdämpfung ist deutlich vergrössert in beiden Dimensionen, mehr aber in der queren Richtung, die rechte Grenze befindet sich etwas nach aussen vom Sternalrand, die linke überragt die Mamillarlinie. Die obere Grenze entspricht der 4. Rippe.

Ueber der Herzspitze ist ein deutliches sägendes systolisches Geräusch wahrzunehmen, über der Basis, besonders in der Höhe der 3. Rippe am Sternum sind anstatt der Töne zwei Geräusche zu hören, von denen das erste mehr langgezogen als das zweite ist. Das diastolische Geräusch erinnert mehr an ein Reiben als an ein Blasen; dieselben gehen fast unmittelbar in einander über, so dass der Intervall zwischen ihnen unbedeutend ist.

Die grosse, ziemlich harte Leber ragt aus dem rechten Hypochondrium um 4 Finger breit hervor, mit ihrem unteren Rande die horizontale Nabellinie erreichend. Milz etwas vergrössert, Abdomen gross, Neigung zu Obstipation.

Harn in der Menge von ca. 600—800 ccm pro 24 Stunden reagirt sauer, enthält weder Eiweiss noch Zucker.

Diagnosis. Endoaortitis chronica. Insufficientia valvularum aortae et degeneratio adiposa musculi cordis consecutiva. Stadium dyscompensationis.

Da nach Verbrauch von 2 Fläschchen eines Digitalisinfuses (1,25—180,0 g) mit Valerianatinctur keine Besserung eintrat und der Kräfteverfall ein hochgradiger war, so haben wir dem Patienten Anfangs reines Campher zu 0,18 pro die, dann mit Coff. natrio-benzoic. 1,0 pro die verordnet. Dabei bekam der Patient 3 Gläschen Ungarwein täglich und etwas Weissfleisch, da der Patient Milch schlecht vertrug.

Der Erfolg der oben angeführten Therapie war jedoch ein unbedeutender: der Patient war von hochgradiger Athemnoth gequält und die erwünschte Steigerung der Diurese trat nicht ein. Nach einigen Tagen kam es zu Hämoptoe, deren Ausgangspunkt ein Lungeninfarct war.



Unter solchen Bedingungen war die Prognose eine höchst ungünstige; von Tag zu Tag war eine Herzlähmung zu erwarten.

Als Ultimum refugium wurde dem Patienten eine Milchdiät verabreicht und sobald auch diese im Stich liess, versuchte man Diuretin 4,0 täglich in Dosen von 1,0. Der Erfolg war ein wunderbarer: schon am 2., besonders am 3. Tage trat eine so reichliche Diurese auf, dass der Patient im Laufe von 24 Stunden ca. 5000 ccm klaren Harnes entleerte, in den folgenden Tagen war die Diurese eine zwar geringere, jedoch eine noch auffallende: bis 3 Liter täglich. Dementsprechend schwanden die Oedeme rasch, die Athmung wurde freier und weniger frequent, so dass der Patient die Nächte liegend im Bette verbringen konnte, und nach Ablauf eines Monates auszufahren und seinen amtlichen Pflichten nachzukommen im Stande war.

Diuretin nahm er mit kleinen Unterbrechungen 5—6 Wochen lang und verbrauchte von demselben 100—120 g, gleichzeitig nahm er Milch, hauptsächlich mit Cacao 3 mal täglich, das er sehr gern hatte.

Der Zustand des Patienten besserte sich insofern, als er Ende Juli allein nach Warschau kam, nachdem er eine ziemlich weite Reise mit der Bahn ohne besondere Anstrengung durchmachte. Er änderte sich so, dass er nicht zu erkennen war: der für einen Verlorenen gehaltene Mensch, spazierte frei im Zimmer herum und war sogar im Stande, leichte Spaziergänge vorzunehmen. Die Oedeme an den unteren Extremitäten schwanden vollständig.

Die Dimensionen der Herzdämpfung nahmen ab. Der Puls wurde ein vollerer. Das diastolische Geräusch über der Herzbasis war weniger deutlich zu hören, als früher; das systolische Geräusch über der Herzspitze trat auch nur bei unregelmässiger Herzaction auf. Während des einige Tage dauernden Aufenthaltes in Warschau merkte ich, dass die Arhythmie jedesmal nach stärkerer Anstrengung auftrat. Die Leber ragte aus dem rechten Hypochondrium viel weniger hervor; die Verdauungsfunctionen gingen im Allgemeinen normal vor sich. Die Harnmenge betrug bei Diuretindarreichung ca. 2000—2500 ccm pro 24 Stunden, ca. 1000 ccm ohne dieses Mittel; in beiden Fällen nahm der Patient 1—1½ Liter Milch täglich zu sich, meist mit Zusatz von Cacao, und zu Mittag etwas Weissfleisch und Bouillon.

Neben Vermeidung jeglicher Ermüdung, Aerger u. s. w. habe ich dem Patienten eine vorsichtige allgemeine Massage, Tonica (Chinawein, Arsen), seltenere Zuflucht zu Diuretin verordnet, indem ich befürchtete, dass der Organismus sich an dieses Mittel, das sich für den Patienten so heilsam erwies, gewöhne.

Wir müssen noch hinzugeben, dass der Cacao, der für den Patienten ein so beliebtes Getränk war, die Diuretinwirkung noch mehr steigerte, indem er, wie bekannt, Theobromin als wirksame Substanz enthält.

Die folgende Beobachtung zeigt den Einfluss des Diuretin auf die Herz- und Nierenthätigkeit bei chronischer Entzündung des Herzmuskels, als deren Ausgangspunkt eine Sclerose der Coronararterien anzusehen ist.

7. Beobachtung. Sclerosis a. a. coronariarum cordis. Angina pectoris. Myocarditis chronica.

Dr. G., ein 53jähriger, gut gebauter und genährter Mann, der früher keine schweren Krankheiten durchgemacht hat, consultirte mich mehrmals wegen Angina pectoris. Dieselbe trat in einer ziemlich milden Form auf; der Patient hatte das



Gefühl von Brennen im oberen Sternalabschnitt, von arhythmischem Herzschlag und leichter Athemnoth begleitet.

Bei der physikalischen Untersuchung fand ich damals ein mässiges Lungenemphysem, leichte Vergrösserung der Herzdämpfung in Längendimension, ein schwaches systolisches Geräusch über der Herzbasis und im Verlaufe der aufsteigenden Aorta. Spitzenstoss schwach. Puls war ca. 80 und hart anzufühlen, von Zeit zu Zeit aussetzend; in den übrigen Organen waren keine Störungen zu finden.

Mit der Zeit fingen an Erscheinungen aufzutreten, die auf Herzinsufficienz hindeuteten, nämlich dyspnoetische Anfälle, die in einem Jahre paar Mal eine so hohe Intensität erreicht haben, dass die Umgebung den Patienten für verloren hielt. Diese Anfälle kamen meist Nachts, im Laufe des Tages waren dieselben von geringerer Intensität, traten nur nach Ermüdung auf und gingen schnell im Laufe etwa über 10 Minuten, gewöhnlich nachdem 1—2 Nitroglycerinpastillen (0,0006 g pro dosi) gereicht wurden, zurück. Der Patient war jedoch noch im Stande kleine, nicht ermüdende Spaziergänge zu machen.

Zu dieser Zeit, also nachdem ungefähr ein Jahr seit der oben angeführten Beobachtung verflossen war, bemerkten wir, dass die Herzdämpfung grössere Dimensionen und zwar in querer Richtung angenommen hat; die linke Grenze des Herzens befand sich 3—4 cm ausserhalb der linken Mamillarlinie. Die rechte entsprach dem linken Sternalrande. Der früher undeutliche Spitzenstoss trat jetzt deutlich im VI. Intercostalraume hervor, war stark, den Finger hebend. Ueber der Herzbasis, wie im Verlauf der Aorta war ein deutliches systolisches Geräusch wahrzunehmen. Der Harn ohne Eiweiss entleerte sich in genügender Menge.

Die grösste Erleichterung brachte dem Patienten die Strophantustinctur, die er mit Unterbrechungen im Laufe einiger Monate nahm. Jodpräparate konnte er wegen Idiosyncrasie nicht vertragen.

Als nach einigen Monaten ausgesprochene Erscheinungen der Insufficienz des Herzmuskels auftraten: Verminderung der Harnmenge, Oedeme der unteren Extremitäten, Herzdilatation nach rechts zu, musste man zu Digitalis greifen. Die letztere in einem Infus (1,0 auf 180,0) mit Zusatz von Valeriana oder Aether gereicht, erwies sich im Laufe eines ganzen Jahres als ein vortreffliches, das Herz stärkendes und Oedeme beseitigendes Mittel.

Als das Herz auf Digitalis zu reagiren aufhörte, gingen wir zu den Coffeinpräparaten über. Wir konnten aber diese letzteren nicht lange reichen wegen heftiger, im Nerven- und Gefässsystem des Patienten hervorgerufener Reizung.

Es blieb also Theobromin (Theobrominum natrio-salicylicum) übrig. Mit Rücksicht auf die grosse Empfindlichkeit des Patienten wendeten wir dasselbe in kleineren, nur ganz allmälig steigenden Dosen an.

Am ersten Tage bekam der Patient 2 Pulver à 1,0, am 2. 3, am 3. 4, am 5., 6., 7. Tage 5 Pulver täglich.

Nach Erzählung des Patienten, der als Arzt auf seinen Zustand sehr aufmerksam war, fühlte er bereits nach einer halben Stunde, als er 1 Pulver genommen hatte, eine bedeutende Erleichterung in der Respiration, konnte ohne Anstrengung sprechen, was für gewöhnlich Abends, da er stets zu dieser Zeit sehr müde war, nicht der Fall war. Während der Nacht und der folgenden Tage fühlte er sich auch besser und obgleich er nur in sitzender Stellung noch schlafen konnte, hatte er doch dyspnoetische Anfälle nicht mehr.

Die Harnmenge pro 24 Stunden stieg von 1000 ccm auf 1500 und erreichte beim weiteren Gebrauch von Diuretin 2000—2200 ccm. Die Oedeme nahmen hochgradig ab, wie ebenfalls die quere Herzdimension. Der Puls wurde kräftiger, etwas häufiger (von 80 auf 100 in der Minute) und mehr gespannt. In der Gegend der

Herzspitze war am 7. Tage der Diuretindarreichung anstatt eines sog. pendelartigen ein Galopprhythmus wahrzunehmen.

Am 8., 9. Tage verbrauchte der Patient zu 6 Pulver täglich Diuretin. Am 10. Tage fand ich den Patienten bedeutend schlimmer, die letzte Nacht hatte er eine sehr schlechte wegen des Auftretens eines heftigen asthmatischen Anfalles. Er fühlte sich müde, gleichzeitig aber stark aufgeregt und die Aufregung war bei ihm früher nach Genuss von starkem Kaffee oder Thee, besonders des gelben auftretenden ähnlich. Er hatte auch ein Gefühl von Herzklopfen.

Diesem subjectiven Befinden lagen auch objective Veränderungen zu Grunde. Puls 120—130, kräftig, stark gespannt, Herzthätigkeit gesteigert. Spitzenstoss sehr stark, ausserdem wird eine Erschütterung des Thorax in Folge von Herzbewegung wahrgenommen, so dass das ganze Praecordium stark undulirt. Der Galopprhythmus ist nicht nur über der Herzspitze, sondern auch über der Basis sehr deutlich. Die Harnmenge nahm bis auf 1000 ccm pro 24 Stunden ab.

Angesichts dieser hochgradigen Erregung des Gefäss- und Nervensystems hielt ich es für zweckmässig von weiterer Verordnung des Diuretin Abstand zu nehmen; es gingen auch die obigen Erscheinungen bald zurück und der Patient fühlte sich relativ gut. Als es sich im weiteren Verlaufe der Krankheit erwies, dass Digitalis eine specifische Wirkung auf das Circulationssystem nicht ausübte, nahm ich wieder zu Theobromin Zuflucht, das, in kleineren Gaben gereicht, die krankhaften Erscheinungen offenbar beseitigte oder mässigte so lange bis, wie es gewöhnlich der Fall ist, eine vollständige Erschöpfung des Circulationscentrum erfolgte.

Folgende Beobachtung mag als Beispiel dienen, dass das Diuretin manchmal, selbst in verzweifelten Fällen harntreibend wirkt, obgleich es dem letalen Ende vorzubeugen nicht im Stande ist.

8. Beobachtung. Myocarditis chronica. Dilatatio cordis. Alcoholismus chronicus.

Am 3. Juni 1891 wurde ich vom Collegen Goldblum behufs Consultation zu Herrn Eb., der 30 Jahre alt war und seit einigen Monaten an Dyspnoe und hochgradigem Oedem der unteren Extremitäten litt, hinzugerufen. Vor 6 Jahren litt er an Nierenkolik mit 2 Tage anhaltender Harnretention. Die jetzige Krankheit datirt seit einem Jahre. Unter dem Einfluss der Ruhe und geeigneter Mittel pflegten die Schwere in der Brust und das unbedeutende Oedem der Füsse rasch zu schwinden; der Patient schätzte die ärztlichen Verordnungen gering und sobald er sich besser fühlte, kehrte er zu unhygienischer Lebensweise wieder zurück, genoss viel Bier und Branntwein. Vor 4 Wochen erkrankte er schwer, die Athemnoth nahm einen höheren Grad an und das Oedem der unteren Extremitäten schwand trotz mehrmaliger Anwendung von Digitalis und grosser Coffeinmengen nicht mehr.

Der Patient ist vortrefflich gebaut, besitzt reichliches Fettpolster. Das Gesicht ist leicht ödematös und etwas cyanotisch. Die unteren Extremitäten, besonders die Oberschenkel stark verdickt, hart, ödematös. An den Unterschenkeln alte Hautpigmentationen. Puls ca. 100, mittelstark, ziemlich gespannt, rhythmisch. Respiration 36—40 in der Minute, oberflächlich.

In den unteren Abschnitten der rechten Lunge Stauungserscheinungen. Herzstoss im 5. Intercostalraume 2 Finger ausserhalb der l. m. s. Herzdämpfung



colossal. Die obere Grenze befindet sich im III. Intercostalraum, die rechte überragt den rechten Sternalrand, die linke befindet sich 3 cm nach links von der l. m. s., die untere Grenze geht in die Leberdämpfung über.

Die Töne über der Spitze und der Basis dumpf. Abdomen stark aufgetrieben, Leber gross, mit ihrem unteren Rande die quere Nabellinie erreichend. Appetit gering. Neigung zu Diarrhoe. Hodensackanschwellung. Harn entleert sich spärlich, in der Menge von 600—800 ccm pro 24 Stunden, enthält kein Eiweiss, bildet ein reichliches aus Uraten bestehendes Sediment.

Angesichts der oben angeführten Thatsachen ist es leicht begreiflich, dass die Prognose als eine sehr schlechte gestellt werden musste. Mit Rücksicht, dass die bis jetzt angewendeten Mittel erfolglos blieben, beschlossen wir mit Coll. Goldblum behufs Diurese Diuretin zu versuchen.

Der Patient nahm Anfangs 3 Pulver à 1,0 täglich und stieg nach 4 Tagen, indem er eine günstige Wirkung sah, auf 4—5 täglich. Das Resultat war ein wunderbares: Schon nach 3 Pulvern trat eine sehr reichliche Diurese auf, es kam vor, dass der Patient auf einmal 1000—1800 ccm, im Laufe des Tages 3500—4000 ccm und später noch mehr bis 5000 ccm Harn täglich entleerte. Die Athmung wurde freier, die Gesichtsfarbe eine bessere, die Athemnoth eine geringere. Der günstige Einfluss des Mittels machte sich auf das Herz geltend: die quere Dimension des Herzens nahm um 2—3 cm ab, so dass die rechte Grenze nur sehr wenig den linken Sternalrand überragte. Die Herztöne wurden lauter, stärker, der Puls stark gespannt, häufiger ca. 120 in der Minute. Das Oedem der unteren Extremitäten nahm bedeutend ab.

Die Besserung hielt jedoch kurz an; nach Ablauf einer Woche kehrte der frühere Zustand zurück, und der Hodensack schwoll so hochgradig an, dass, um Gangrän zu vermeiden, Punctionen gemacht werden mussten. Aus diesen letzteren floss eine enorme Menge seröser Flüssigkeit, 6000—8000 ccm, gleichzeitig von Abnahme der Dyspnoe und der Oedeme der unteren Extremitäten begleitet. Trotzdem trat nach einigen Tagen eine allgemeine Erschöpfung und Herzparalyse ein.

Hervorzuheben sei hier die stark diuretische Wirkung des Diuretin angesichts des sehr schweren Zustandes des Patienten: dasselbe wirkte auch dann, als Digitalis und Coffein vollständig erfolglos blieben.

Zum Schluss dieses Abschnittes möchte ich noch ein Beispiel herbeiführen, dass die Erfolglosigkeit aller möglichen Herz- und diuretischen Mittel bei einem Individuum in kräftigem Lebensalter beweist.

9. Beobachtung. Myocarditis chronica.

Herr S., Beamter, 43jährig, klagt über Athemnoth, Schlaflosigkeit und Oedem der unteren Extremitäten. Vor 2 Jahren hatte er ein rechtes pleuritisches Exsudat, das nicht herausgelassen wurde. Er ermüdete leicht, fühlte sich schwach, seinen Pflichten ging er aber nach. Nach seiner Ankunft in Warschau vor 3 Wochen sah ihn zuerst Coll. Chrostowski, der die Flüssigkeit in der Menge von 2 Liter aus der rechten Pleurahöhle herausliess. Die Eigenschaften der herausgelassenen Flüssigkeit deuteten auf ein Transsudat hin. Jedoch nahm die Dyspnoe nur wenig ab, so dass man zu Digitalis greifen musste. Er verbrauchte 3 Fläschchen derselben (Inf. Digit. ex 1,25 auf 180,0), ohne sowohl die Athemnoth wie die Angina zu beeinflussen. Später bekam er grosse Coffeindosen ebenfalls ohne Erfolg.

Während der Patient diese Mittel anwendete, hat sich wiederum Flüssigkeit in der rechten Pleurahöhle angesammelt, dieselbe wurde herausgelassen ($1^1/_2$ Liter), jedoch ohne auffallende Erleichterung.



Status praesens. Mittelmässiger Körperbau. Schlechte Ernährung, erdfahle Gesichtsfarbe. Mässiges Oedem der unteren Extremitäten. Puls ca. 100—110, unregelmässig, schwach gespannt, klein, dem kräftigen Spitzenstoss nicht entsprechend. Respiration 36—40.

Der Patient muss wegen Dyspnoe vorzugsweise sitzen. Im unteren hinteren Abschnitte des Thorax rechts befindet sich eine Flüssigkeit, die bis an den unteren Schulterblattwinkel reicht.

Der Spitzenstoss sehr kräftig, diffus im V. Intercostalraume 3 cm nach links von l. m. s. Die Herzdämpfung ist hauptsächlich in querer Dimension nach links vergrössert; die linke Grenze befindet sich 3—4 cm nach links von l. m. s., die rechte überschreitet die Mitte des Sternums nicht.

Ueber der Herzspitze ist ein deutliches systolisches Geräusch, über der Basis reine Töne zu hören. Der 2. Aortenton ist verstärkt.

Leber sehr gross, hart, ihr unterer Rand erreicht den Nabel.

Harn wird in kleiner Menge ca. 600—800 ccm pro Tag entleert, enthält weder Eiweiss, noch Nierencylinder, noch Zucker.

Nachdem wir die verschiedensten Mittel erschöpften, beschlossen wir bei gemeinschaftlicher Consultation mit Coll. Chrostowski noch Diurétin zu versuchen. Wir verordneten also dem Patienten 4—6 Pulver à 1,0 pro Tag. Er verbrauchte im Laufe von 6 Tagen 30 g. Es trat jedoch keine Aenderung sowohl die Dyspnoe, wie die Oedeme betreffend ein, die Diurese wurde ebenfalls nicht beeinflusst. Die Harnmenge pro 24 Stunden war stets eine geringe, der Puls schwach, beschleunigt. Ausserdem wurde er von hochgradiger Schlaflosigkeit gequält. Es musste also zu Campher gegriffen werden, das ebenfalls dem Patienten wenig Erleichterung schaffte. Schliesslich trat das letale Ende nach einer Woche ein.

III. Abschnitt.

Nierenkrankheiten.

10. Beobachtung. Nephritis parenchymatosa.

Kl., Gottliebe, 18jährig, Tochter eines Handwerkers, kam in's Hospital zum Heiligen Geist am 11. März, indem sie über Oedeme am Gesicht und den unteren Extremitäten klagte.

Die Oedeme fingen an vor 2 Wochen aufzutreten, nachdem sich die Patientin in Reconvalescenz nach einer fieberhaften Krankheit, welche einer der Aerzte für Abdominaltyphus, der andere für Darmentzündung hielt, befand. Vor dem Auftreten der Oedeme klagte die Patientin über heftige Kopfschmerzen, die 2 Tage anhielten und von Erbrechen begleitet wurden.

Als Kind machte sie nur Masern durch, fühlte sich bis zu ihrem 16. Lebensjahre, in welchem sie an Bleichsucht erkrankte, vollständig gesund. Im 17. Lebensjahre menstruirte sie zum ersten Mal; die Menstruation kam nur 2 Mal, wonach die Menses vollständig sistirten bis zur letzten Zeit in Folge von Erkältung, wie die Patientin behauptet.

Status praesens. Guter Körperbau. Elender Ernährungszustand. Blässe der Gesichts- und der Schleimhäute. Leichtes Oedem der unteren Extremitäten und des Gesichts. Puls 48, ziemlich voll, ziemlich gespannt.

In den Lungen nichts Besonderes. Der ziemlich kräftige Spitzenstoss befindet sich im V. Intercostalraum etwas hinter der l. m. s. Die Herzdämpfung ist stark nach beiden Dimensionen vergrössert: die obere Grenze beginnt schon im III. Intercostalraum, die rechte befindet sich am rechten Sternalrande, die linke überschreitet etwas die l. m. s.

Ueber der Herzspitze reine laute Töne, der erste Ton ist bezüglich seiner Intensität dem zweiten ähnlich. Ueber der Herzbasis sind die Töne ebenfalls laut, besonders der 2. Aortenton. Pulsation des Arcus aortae.

Die Untersuchung der Leber, der Milz, wie des Verdauungstractus ergiebt nichts Abnormes. Die Zunge ist nur etwas belegt.

Der Harn wird spärlich entleert, etwa in der Menge von 600 ccm pro 24 Std., reagirt sauer, enthält viel Eiweiss, 0,2 pCt., und etwas feingranulirende Nierencylinder. Spec. Gewicht 1020.

Am folgenden Tage bekam die Patientin gegen 8 Uhr Morgens einen heftigen urämischen Anfall mit Verlust des Bewusstseins und allgemeinen Zuckungen; Schaum im Munde. Da der Zustand ein bedrohlicher war, so machte man einen Aderlass aus der linken oberen Extremität (12 Unzen Blut), gleichzeitig wurde ein Clysma aus Senna gemacht. Als der Anfall vorüberging, klagte noch die Patientin über Kopfschwere und war während der folgenden Tage noch stark abgeschwächt.

Da die Diurese im weiteren Verlaufe trotz Anwendung kräftigender Mittel und Milch ungenügend war (ca. 800—1000 ccm) und das Oedem an den unteren Extremitäten unbeeinflusst blieb, so entschlossen wir uns, Diuretin anzuwenden.

Folgende Tabelle veranschaulicht seine Wirkung:

Datum.	Pulsfrequenz in der Minute.	Blutdruck in mm Hg.	Harnmenge pro 24 Stund. in ccm.	Specifisches Gew.	Zahl der Stuhlentleerungen.	Therapie.	Bemerkungen.
20. März	54	160—165	1000	1017	1		
21. „	64	160	1100	1016	—		
22. „	68	160—160	1050	1015	1	3 mal 1,0 Diuretin	
23. „	66	170	2200	1012	2	3 „ 1,0 „	
24. „	78	165	1500	1014	1	4 „ 1,0 „	Quere Dimension des Herzens geringer.
25. „	72	175	2500	1013	—	4 „ 1,0 „	Oedem der unteren Extrem. schwindet.
26. „	78	175	2500	1013	1	4 „ 1,0 „	
27. „	72	180	2600	1008	1	4 „ 1,0 „	
28. „	78	175	2600	1010	1	Ohne Arznei. (28.—31.)	Puls stark gespannt, die Kranke ist unruhig.
29. „	78	170	2500	1009	1		
30. „	72	170	2700	1008	1		
31. „	72	165	1700	1013	2		
1. April	72	175	2700	1008	—		
2. „	78	160	1800	1012	—		
3. „	Die Patientin tritt aus dem Hospital in gutem Zustande aus.						

Es geht aus dem Obigen hervor, dass die diuretische Wirkung des Diuretin in diesem Falle, trotzdem die Patientin kleine Mengen des Mittels, denn 3—4 g täglich, gebraucht hat, eine sehr bedeutende war. Schon nach eintägigem Gebrauche des Diuretin wurde die Harnmenge pro 24 Stunden verdoppelt (von 1050 auf 2200 ccm und stieg in den folgenden Tagen auf 2600 ccm). Die diuretische Wirkung des Mittels war noch nach Fortlassen desselben eine sehr bedeutende; es waren

sogar Tage zu verzeichnen, wo die Harnmenge 2600 ccm, d. i. eine Ziffer erreichte, die selbst zur Zeit der Diuretindarreichung nicht vorkam.

Es soll hier hervorgehoben werden, dass die Patientin, als sie die ersten Pulver einige Mal nahm, Kopfschmerzen, Schwindel bekam und über Angstgefühl klagte. Hier und da trat bei ihr Uebelkeit auf. Diese Erscheinungen nahmen zu, sobald wir grössere Mengen des Mittels verordneten.

Den Einfluss auf das Circulationssystem anbelangend, so wurde die Herzthätigkeit stärker, der Puls häufiger und kräftiger (vergl. Fig. 15, 16, 17), von 68 auf 78 in der Minute und der Blutdruck höher. Dieser letztere mittels Basch's Sphygmomanometer an der Radialis vor dem Gebrauche des Diuretin gemessen, betrug 160—165 mm Hg und steigerte sich während der Anwendung dieses Mittels auf 180 mm Hg.



Fig. 15. Puls vor Diuretindarreichung.



Fig. 16. Puls während des Diuretingebrauches.



Fig. 17. Puls bald nach Wegstellen des Diuretin.

Schliesslich sei hier erwähnt, dass der belebende Einfluss auf das ganze Circulationssystem sich in einer Verkleinerung der Herzdämpfung, die früher hochgradig in querer Dimension auf Rechnung der rechten Kammer vergrössert war, sich kundgab. Die Eiweissmenge wurde ebenfalls geringer: von 0,2 pCt. auf 0,02 pCt.

11. Beobachtung. Nephritis parenchymatosa chron.

Pyl. M., 36jährig, Frau eines Conditors, kam in's Hospital am 19. Mai 1892 in einem sehr elenden Zustande. Als Haupterscheinung war eine fast bis zu Orthopnoe steigende Athemnoth, in Folge deren die Patientin stets mit dem nach vorne gebeugten Kopfe zu sitzen genöthigt war. Ausserdem klagte sie über starkes Herzklopfen. Seit 6 Wochen existirt ein Oedem der unteren Extremitäten. Vor 2 Jahren

erkrankte sie an Gelenkrheumatismus. Sie machte 3 rechtzeitige Geburten durch und abortirte 5 Mal.

Status praesens. Mittelmässiger Körperbau. Gesunkener Ernährungszustand. Anämie der Haut und der Schleimhäute. Cyanose der oberen und unteren Extremitäten. Afrebiler Zustand. Puls 124, schwach, weich, fast fadenförmig. Respiration häufig, 40—50 in der Minute.

In den unteren hinteren Lungenabschnitten zahlreiche Rasselgeräusche, in den oberen ist die Athmung verschärft. In den vorderen Abschnitten des Thorax sind ebenfalls zahlreiche feuchte Rasselgeräusche zu hören.

Die Herzdämpfung ist hochgradig nach beiden Richtungen vergrössert: die obere Grenze beginnt bereits im 3. Intercostalraume, die rechte übersteigt den rechten Sternalrand, die untere fliesst mit der Leberdämpfung zusammen. Ueber der Herzspitze ist anstatt des 1. Tones ein Geräusch zu hören, über der Basis scheinen die Töne rein zu sein, überhaupt ist die Untersuchung des Herzens wegen der Lage, welche die Patientin annimmt, um ihre Athemnoth zu lindern, und zweitens wegen reichlicher Rasselgeräusche sehr schwierig.

Leber vergrössert. Bauchdecken in Folge von Oedem stark verdickt. Zunge belegt. Träge Stuhlentleerung. Der Harn entleert sich seit einigen Tagen in sehr geringer Menge, ca. 400—600 ccm pro 24 Stunden, reagirt sauer, enthält viel Eiweiss, 1,2 pCt., und zahlreiche feingranulirte, zum Theil auch hyaline Nierencylinder.

Diagnosis. Nephritis chronica. Dilatatio cordis.

Wegen hochgradiger Herzerschöpfung musste man in den ersten 2 Tagen mehrmals zu Injection von Coff. natrio-benzoic., Campher greifen. Als der bedrohliche Zustand vorüberging, gingen wir, um auf dem Wege einer verstärkten Diurese die Oedeme zu beseitigen, zu Diuretin über. Den Verlauf zeigt die Tabelle S. 344 an.

Epikrisis: Die umstehend angeführte Tabelle zeigt, dass das Diuretin von einem sehr günstigen Einfluss auf das Circulationssystem und die Nierensecretion gefolgt war. In dem Maasse, als sich die Diurese steigerte, nahm Dyspnoe ab und die Oedeme schwanden.

Während der ersten Darreichung des Mittels fiel das Maximum der Harnmenge pro 24 Stunden auf den 3. Tag und betrug 2400 ccm, dann nahm dieselbe etwas bis auf 2000—1800 ccm ab. Als wir bei wiederholter Verordnung des Mittels die Menge desselben etwas, denn auf 6,0 pro die, steigerten, so wurde die Harnsecretion eine reichlichere, so dass die Harnmenge bis 2700 ccm erreichte. Im letzten Falle schwanden die Oedeme fast völlig und die Athmung wurde vollständig frei. Natürlich kehrte das Herz auch zu seinen gewöhnlichen Dimensionen zurück und das systolische Geräusch, das auf eine relative Insufficienz der Mitralklappen schliessen liess, schwand ebenfalls vollständig.

Um die Wirkung des Diuretin mit derjenigen der Digitalis zu vergleichen, reichten wir, als eine Verschlimmerung des Zustandes auftrat, die letztere im Infus. Wie aus der Tabelle hervorgeht, war der Erfolg ein nicht besonders glänzender. Es steigerte sich zwar der Blutdruck in der Art. radialis beträchtlich, denn von 140 auf 175 mm Hg, aber die diuretische Wirkung des Digitalis war eine unbedeutende.



Datum.	Pulsfrequenz.	Harnmenge pro 24 Stund. in ccm.	Spec. Gewicht.	Zahl der Stuhlentleerungen.	Blutdruck in mm Hg.	Therapie.	Bemerkungen.
21. März	80	600	1023	2	90		Der Rhythmus der Herztöne ist dem sog. pendelartigen genähert.
22. „	100	650	1022	2	95	3 mal 1,0 Diuretin	
23. „	100	1400	1016	1	100	4 „ 1,0 „	
24. „	100	2400	1012	2	110	4 „ 1,0 „	
25. „	120	1800	1012	5	125	4 „ 1,0 „	Pulsspannung etwas grösser.
26. „	100	2000	1012	3	130	4 „ 1,0 „	Die rechte Grenze der Herzdämpfung i. d. Mitte des Sternums.
27. „	112	1800	1012	2	140	4 „ 1,0 „	Oedeme geringer.
28. „	90	1500	1014	1	135	Ohne Arznei.	
29. „	100	1100	1012	—	135		
30. „	100	1000	1012	1	140		
31. „	110	1000	1011	1	140	Inf. herb. Digit. ex 1,0 auf 180,0 g. S. 2 stündl. 1 Esslöffel.	Verschlimmerung. Dyspnoe stärker. Puls schwächer.
1. April	112	1000	1012	1	150		
2. „	100	1500	1010	—	165	Rep.	
3. „	112	1400	1013	1	175		
4. „	110	1000	1015	1	150		
5. „	112	1050	1016	2	140		
6. „	110	900	1018	1	130	4 mal 1,0 Diuretin	
7. „	112	1000	1017	2	135	5 „ 1,0 „	Töne rein, Dyspnoe geringer. Das Oedem an den unteren Extremitäten schwindet. Die rechte Grenze am linken Sternalrande.
8. „	112	1600	1014	1	145	6 „ 1,0 „	
9. „	110	2600	1010	1	150	6 „ 1,0 „	
10. „	112	2600	1010	1	155	6 „ 1,0 „	
11. „	110	2700	1008	1	165		
12. „	Die Patientin verlässt das Hospital mit hochgradiger Besserung.						

Man konnte während der Darreichung des Diuretin die stets zunehmende Blutdruckerhöhung in der Art. radialis verfolgen. Als die Patientin im Hospital ankam, war der Puls fast fadenförmig, nach Ablauf von 2 Tagen betrug der mittels Basch's Sphygmomanometer gemessene Blutdruck 90 mm Hg und steigerte sich unter dem Einfluss von Diuretin im Laufe von 6 Tagen bis auf 140 mm Hg. Während der Darreichung des Mittels zum zweiten Mal in grösseren Dosen nahm die Pulsspannung grössere Dimensionen an; das Sphygmomanometer zeigte nämlich 150 bis 165 mm Hg, erreichte also nicht die bei der Digitalis gewonnene Höhe.

Hand in Hand mit der Besserung der Circulationsverhältnisse ging auch eine Abnahme der Eiweissmenge im Harn: dieselbe betrug, als die



Patientin ankam 1,2 pCt., dann 0,35 pCt., zuletzt 0,12 pCt. (es muss natürlich auch die gesteigerte Diurese, die von einem Einfluss auf die Steigerung der absoluten Eiweissmenge pro 24 Stunden ist, mit in Rechnung gezogen werden.)

IV. Abschnitt.

Schlüsse.

A. Die Wirkung des Diuretin.

Auf Grund der oben angebrachten Beobachtungen sind wir zu folgenden, die Diuretinwirkungen betreffenden Schlüsse gelangt.

1. Die Einwirkung des Diuretin auf den Rhythmus der Herzcontractionen.

Die 2 ersten im I. Abschnitt citirten Beobachtungen sind der beste Beweis, dass das Diuretin einen specifischen, die Herzinnervation regulirenden Einfluss, wie er der Digitalis zukommt, nicht besitzt. Damit ist aber keineswegs gesagt, dass dasselbe keine günstige Einwirkung auf den Herzrhythmus habe, im Gegentheil, es ist nicht zu leugnen, dass eine gewisse Wirkung vorhanden ist, wie es aus den sphygmographischen Zeichnungen hervorgeht, nur ist in solchem Falle für die Regulirung der Herzthätigkeit viel mehr Zeit nöthig und das Erlangen eines vollständigen Synchronismus zwischen der Häufigkeit der Herzcontractionen und der Pulsfrequenz ein sehr seltenes Ereigniss. Schliesslich soll betont werden, dass, wenn es die Herzbewegungen in gewisse Ordnung zu bringen gelingt, dieselbe nur von kurzer Dauer zu sein pflegt.

Bei der ersten Beobachtung sahen wir, dass wir bei der Patientin, bei der sich, da die Oedeme gering waren, die Compensationsstörung hauptsächlich durch Herzarhythmie kundgab, schon nach Verbrauch eines Fläschchens des Digitalisinfuses eine vollständige Uebereinstimmung zwischen der Häufigkeit der Herzcontractionen und der Pulsfrequenz erlangt haben. Die letztere sank von 100 auf 60, wurde vollständig rhythmisch und man konnte bei weiterer Anwendung des Mittels eine hochgradige Verlangsamung des Herzschlages bis auf 48 in der Minute (Brachycardie) verfolgen. Dagegen waren wir nach eine Woche lang angewendetem Diuretin trotz hochgradiger Diurese nicht im Stande, eine vollständige Uebereinstimmung zwischen der Häufigkeit der Herzcontractionen und der Pulsfrequenz zu erzielen. Ungefähr das gleiche gilt für die zweite Beobachtung, hier hat ebenfalls, was die Regulirung der Herzcontractionen anbelangt, die Digitalis einen unzweifelhaften Sieg über dem Diuretin erzielten.

Das Diuretin kann natürlich ebenfalls, analog den anderen Mitteln, die Arhythmie beseitigen, aber auf einem indirecten Wege durch Steige-

rung der Diurese, Beseitigung der Oedeme, kurz — durch Verminderung der dem Herzen in seiner Arbeit entgegentretenden Hindernisse.

Es geht aus dem obigen hervor, dass das Theobromin resp. Diuretin bezüglich der Einwirkung auf den Herzrhythmus dieselben Eigenschaften besitzt, wie das Coffein und dass in dieser Beziehung diese beiden Mittel mit der Digitalis zu concurriren nicht im Stande sind (Vergl. meine Arbeit über Coffein).

Was den Einfluss des Diuretin auf die Pulsfrequenz anbelangt, so haben wir, als wir über Arhythmie sprachen, bereits erwähnt, dass dieselbe geringer wird, natürlich nicht in dem Grade wie nach Digitalis, da dasselbe einen specifischen Einfluss auf den N. vagus nicht besitzt. Sobald der Puls arhythmisch ist, so wird derselbe gewöhnlich unter der Einwirkung dieses Mittels anfangs häufiger, bald aber wird er verlangsamt, wenn die Herzthätigkeit überhaupt eine beschleunigte war oder bleibt unbeeinflusst, wenn der Puls vor der Darreichung des Mittels die normale Frequenz gehabt hat.

Es unterliegt ebenfalls keinem Zweifel, dass das Diuretin einen gewissermaassen tonisirenden Einfluss auf den Herzmuskel ausübt, wodurch das dilatirte Herz seine normalen Dimensionen wieder annimmt. Ich hatte mehrmals bei Mitralisfehlern die Gelegenheit gehabt, eine Verkleinerung der queren Dimension noch vor Schwinden der Oedeme zu beobachten.

2. Die Wirkung des Diuretin auf den Blutdruck. Auf Grund zahlreicher sphygmomanometrischer Messungen und der Form der Pulscurven kommen wir zum Schlusse, dass der Druck in den Gefässen während der Diuretindarreichung steigt. Bekanntlich ist die Mehrzahl der Autoren einer entgegengesetzten Meinung, nur Geisler kam zu demselben Schlusse, wie ich. Es lassen sich zwar in den letzten Zeiten auch Stimmen hören, die eine Blutdrucksteigerung unter der Einwirkung des genannten Mittels zulassen. Sie betrachten jedoch die Entstehung der letzteren blos für einen directen Erfolg der gesteigerten Diurese: die reichlichere Harnentleerung soll eine Verminderung der Stauungen, der Transsudate nach sich ziehen, wodurch Hindernisse in der Blutcirculation beseitigt werden. Auf diese Weise gewinnt das Herz seine Leistungsfähigkeit wieder und ist im Stande, mit grösserer Energie das Blut fortzutreiben. Das Resultat solcher Veränderungen wird offenbar eine Steigerung der Pulsspannung sein.

Was mich anbetrifft, so theile ich diese Meinung nicht und behaupte, dass die bei der Darreichung des Mittels constatirte Blutdruckerhöhung direct auf die gesteigerte Herzenergie und auf die Reizung der vasomotorischen, die Arterien verengenden Centra zurückzuführen sei. Die Anhänger der entgegengesetzten Meinung führen die Thatsache an, dass



das Sphygmomanometer die höchsten Ziffern in denjenigen Tagen zeigte, an denen die Diurese am reichlichsten war, also wenn die Hindernisse für die Herzthätigkeit die geringsten waren. Ich aber habe mehrmals eine Blutdrucksteigerung bereits im Beginn der Darreichung des Mittels beobachtet, also zur Zeit, wo die diuretische Wirkung noch eine geringe war, wie in vielen Fällen, in denen das Diuretin keine directe Wirkung hatte, schliesslich in Fällen, die ohne Oedeme verliefen.

Die sphygmomanometrische Messungen habe ich hauptsächlich an Patienten mit rhythmischem Pulse angestellt; die Arhythmie nämlich bildet wegen verschiedener Grösse der Blutwellen ein wichtiges Hinderniss, den Blutdruck in den Gefässen genau zu bestimmen. In dieser Arbeit sind drei derartige Beobachtungen angeführt: eine (4. Beobachtung) betrifft einen Patienten mit Insufficienz der Semilunarklappen, die zwei folgenden (Beobachtung 10 und 11) betreffen eine parenchymatöse Nephritis.

Was den Grad dieser Blutdrucksteigerung anbelangt, so ist derselbe nicht gross, ist jedenfalls evident und kann nicht übersehen werden. Bei der 4. Beobachtung betrug diese Vergrösserung ca. 10 mm Hg, bei der 10ten 20 mm Hg, bei der 11ten 50 mm Hg (stieg von 90 auf 140 mm Hg). In diesem letzten Falle war der Druck vor der Diuretindarreichung äusserst klein, deshalb trat bei Besserung der Herzfunction eine so hochgradige Blutdrucksteigerung ein. Aus der 4. Beobachtung, die das Verhalten des Blutdruckes bei Anwendung verschiedener Mittel zeigt, geht hervor, dass von grösster Einwirkung auf den Gefässdruck die Digitalis war. In der zweiten Reihe kommt Coffein, und erst dann das Theobromin. Es ist hier betont worden, dass je länger das Diuretin gereicht wird, desto grösser wird die Blutdrucksteigerung, und, nachdem sie einmal eine gewisse Höhe erlangt hat, bleibt sie, trotz Darreichung noch grösserer Dosen, unverändert. Dies sind die Fälle, in denen Erscheinungen einer starken Reizung des Gefäss- und Nervensystems, wie Herzklopfen, Angstgefühl, beschleunigter Puls, Schlaflosigkeit aufzutreten pflegen. Diese Erscheinungen sollen als Fingerzeig dienen, dass das Mittel weggestellt werden darf.

3. Der Reihe nach gehen wir zu der wichtigsten Eigenschaft des Diuretin, und zwar zu dessen diuretischer Wirkung, über. Unsere zahlreichen Untersuchungen bestätigen vollständig den diuretischen Einfluss dieses Mittels. Die Steigerung der Diurese wird manchmal eine sehr beträchtliche, so dass die Harnmenge pro 24 Stunden bis 5—6 Liter täglich erreicht. Obgleich es vorkommt, dass wir schon nach dem Verbrauch einiger Dosen à 1,0, also schon am 2. Tage der Darreichung des Mittels eine sehr reichliche Diurese erzielen, so fällt doch das Maximum der Harnentleerung erst auf den 4. bis 5. Tag. Manchmal hält der diuretische Einfluss noch einige Tage an, nachdem das Mittel weggestellt wurde.

Die Frage anlangend, auf welche Weise die diuretische Wirkung zu Stande kommt, so sind die Meinungen getheilt: es wird allgemein, Schröder's, Gram's Ansicht theilend, angenommen, dass das Diuretin die Eigenschaft besitzt, die secretorische Thätigkeit des Nierenepithels anzuregen. Ich komme auf Grund klinischer Untersuchungen zum Schluss dass an der Steigerung der Diurese den grössten Antheil die Einwirkung des Diuretin auf das Gefässsystem nimmt, und dass erst in zweiter Reihe die Reizung des Nierenepithels zu stellen ist. Wir sehen also, dass das Diuretin resp. Theobromin auch in dieser Beziehung dem Coffein sehr nahe steht. Warum aber kommt überhaupt dem ersteren ein grösserer Einfluss auf die Diurese zu, als dem zweiten? Dies hängt nicht davon ab, wie es bis jetzt angenommen wurde, dass das Diuretin ausschliesslich auf das Nierenepithel wirke, dagegen sich gleichgültig in Bezug auf die Circulation verhalte, sondern davon, dass seine Einwirkung aufs centrale Nerven- und vasomotorische System von viel schwächerer Intensität sei, als bei Coffein. Deshalb ist die Blutdrucksteigerung eine geringere, als bei der Anwendung des letzteren. Es hatte also Schröder Recht, wenn er in der Coffeinwirkung einen starken Einfluss auf die Gefässverengerung auffand, aber er hatte keinen Grund, wenn er dem Theobromin diese Eigenschaft vollständig absprach. Es muss also angenommen werden, dass in manchen Fällen die übermässige Contraction der Nierengefässe die secretorische Function der Nieren hemme, dass im Gegentheil eine geringere Spannung, die nämlich das Theobromin hervorruft, als ein die Diurese beförderndes Moment gelten kann. Auf diese Weise können wir uns erklären, warum ein so heftiges Mittel, wie Digitalis, die eine Gefässverengerung in noch höherem Grade, als das Coffein hervorruft, zuweilen im Stich lässt, während das Diuretin dann vortrefflich diuretisch wirkt.

Es liegt jedoch die Frage nahe, ob die diuretische Wirkung des Diuretin nicht auf das mit dem Theobromin verbundene salicylsaure Natron zurückzuführen sein? Die Antwort darauf muss eine negative sein. Vor Allem habe ich in mehreren Fällen, in denen ich Diuretin angewendet habe, bald vor bald nach dem Gebrauche desselben salicylsaures Natron gereicht, ohne jedoch eine diuretische Wirkung zu constatiren im Stande zu sein. Das gleiche behauptet auch Dr. Gram.

Aus Arm. Huber's[1]) Arbeit über die diuretische Wirkung der Salicylsäure geht hervor, dass dieselbe eine unbedeutende ist, da auf 15 Fälle von seröser Pleuritis die Steigerung der Diurese durchschnittlich 471 ccm, Maximum 800 ccm nach Darreichung von ca. 4,0 Acid.

1) Ueber die diuretische Wirkung der Salicylsäure, von Dr. Armin Huber. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 41. H 1. u. 2. Leipzig 1887.

salicyliis betrug. Coll. Bieganski[1]) sah ebenfalls keine grosse Steigerung der Diurese von der Anwendung der Salicylpräparate bei Pleuritis. Manchmal sogar umgekehrt, schien die Harnmenge abzunehmen.

Ferner sahen wir, dass das Diuretin stark diuretisch wirkte bei der Anwendung einer kleinen Menge, wie z. B. 3,0 pro die, also einer Dose, in der sich ca. 1,5 Natr. salicyl. befindet. Uebrigens ist reines Theobromin, wenn es nur gut resorbirt wird, im Stande, eine reichliche Diurese hervorzurufen, wovon uns die 5. Beobachtung überzeugt und wofür ebenfalls Gram's Versuche sprechen.

4. Einfluss auf das Nervensystem.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass das Diuretin einen gewissen das Nervensystem erregenden Einfluss besitzt, obgleich in viel schwächerem Grade, als das Coffein. Dies tritt hauptächlich bei sehr empfindlichen Individuen hervor. Einer unserer Patienten, Arzt, bekam, als er einige Tage Diuretin gebrauchte, ein Angstgefühl, Zittern im ganzen Körper, verfiel der Schlaflosigkeit und verglich diesen Zustand mit demjenigen, in dem er sich schon lange einige Male nach Genuss von starkem, gelbem Thee befand (Beobachtung 7).

Manchmal tritt ein heftiger Kopfschmerz, Ohrensausen auf, wie es nach Gebrauch salicylsaurer Präparate zu sein pflegt; diese Erscheinungen sind möglicherweise nicht sowohl auf den Einfluss des Theobromin selbst, als vielmehr auf den zweiten Bestandtheil des Diuretin zurückzuführen. Ich habe mehrmals, besonders bei alten Leuten, eine hochgradige, zur Zeit der Darreichung des Mittels auftretende Schläfrigkeit bei Vorhandensein einer gewissen Idiosyncrasie beim Patienten gesehen.

B. Indicationen für die Anwendung des Diuretin.

Nachdem wir die Eigenschaften des Diuretin kennen gelernt, bleibt uns die Frage zu erwägen, wo und in welcher Menge die Anwendung desselben am zweckmässigsten geschehen kann. Leicht verständlich, dass von der Diuretindarreichung bei Klappenfehlern, ähnlich wie auch bei den übrigen Herzmitteln, nur dann die Rede sein kann, nachdem eine Compensationsstörung eingetreten war.

In frischen Fällen, in denen die Circulationsstörungen nicht weit vorgerückt sind, ist die Verordnung von Diuretin unzweckmässig, denn Digitalis beseitigt unter diesen Umständen viel rascher und viel sicherer die Hindernisse in der Circulation und regulirt die Herzfunction. Hierher gehören vor Allem diejenigen Klappenfehler, die von einer Arhythmie

1) O leczeniu zapalenia opłucnéj przetworami salicylowemi napisał Dr. W. Bieganski. Gaz. Lek. No. 32, 33. Warszawa 1889.

begleitet sind, da, wie wir es oben bewiesen haben, dasselbe einen hemmenden Einfluss auf den Vagus nicht besitzt. Dies beweisen am besten die zwei ersten Beobachtungen. Erst nachdem der Organismus auf die Digitalis zu reagiren aufhört, wenn die Veränderungen weit vorgerückt sind oder wenn der Patient diese letztere nicht verträgt, dann tritt das Diuretin in seine Rechte. Unter solchen Umständen ist dieses zuweilen von glänzendem Erfolge gekrönt. Wir konnten dies bei einer Patientin, die an einer Insufficienz der Mitralklappen und an Ascites litt, feststellen. Wir haben in diesem Falle alle bekannten Cardiaca und Tonica (Arsen, Eisen, Chinin etc.) erschöpft und trotzdem gelang es uns nicht, das Transsudat aus der Bauchhöhle zu beseitigen. Wir sahen uns mehrfach genöthigt die Flüssigkeit, die ohne Rücksicht auf die Verordnung der verschiedensten Mittel sich wieder ansammelte, zu punctiren. Und erst das Diuretin war zu unserem grossen Erstaunen im Stande, eine sehr reichliche Diurese herbeizuführen und so den Ascites schwinden zu lassen.

Gute Resultate habe ich in Fällen von Klappenfehlern der Aorta, die mit bedeutender Pulsspannung verliefen (4. Beobachtung), gesehen. In diesen Fällen wird die Digitalis, wie ebenfalls das Coffein häufig schlecht vertragen — als dessen Ursache möchte man die bedeutende durch diese Mittel hervorgerufene Steigerung des Gefässblutdruckes ansehen, während der Einfluss des Diuretin auf den Blutdruck ein viel geringer ist.

Desgleichen möchte ich in Fällen von Klappenfehlern, die mit bedeutender Reizbarkeit des Nervensystems verbunden sind, dem Diuretin den Vorzug vor dem Coffein geben. Natürlich dort, wo die Veränderungen in den Organen bedeutend sind, besonders wo eine Degeneration der Muskelfasern des Herzens anzunehmen ist, dort bleibt das Diuretin, gleich wie die übrigen Mittel, erfolglos.

Die Erkrankungen des Herzmuskels bieten zuweilen ein dankbares Gebiet für die Anwendung des in Rede stehenden Mittels. Bekanntlich erweist die besonders in Verbindung mit Reizmitteln wie Campher, Aether, Coffein gereichte Digitalis bei diesen Krankheiten, sobald Compensationsstörungen auftreten, anfangs einen grossen Dienst. Jedoch mit der Zeit, sobald auch diese ihren Dienst versagt, erweist sich das Diuretin oft sehr nützlich. Ich habe einige solche verzweifelten Fälle gesehen, in denen es keineswegs gelang eine reichlichere Diurese hervorzurufen und die Patienten waren fast zum Tode verurtheilt. Es liegt mir ein solcher Fall frisch im Gedächtniss, und zwar ein Fall von fettiger Degeneration, in dem ich wegen colossaler Oedeme, Herzerschöpfung den Patienten für verloren hielt. Indessen trat nach einigen Grammen Diuretin eine so reichliche Diurese ein, dass der Patient täglich 4 bis



5 Liter Harn entleerte. In Folge dessen schwanden die Oedeme, das Herz gewann noch an Energie, und der Patient erfreut sich relativ guter Gesundheit.

Manchmal ist eine noch so reichliche Diurese nicht mehr im Stande der Katastrophe vorzubeugen: der Zustand des Patienten bessert sich zwar, aber dies dauert kurz und der Patient stirbt in kurzer Zeit. Dieser Umstand soll stets im Auge behalten werden bei Stellung der Prognose.

Im Allgemeinen bietet das Diuretin bei chronischen Erkrankungen des Herzmuskels bessere Resultate, also bei Klappenfehlern.

Ich habe mehrmals das Theobromin. natrio-salicyl. bei Nierenerkrankungen behufs Beseitigung der Oedeme angewendet und günstige Resultate dort erzielt, wo die Herzthätigkeit beeinträchtigt war und die Digitalis sich erfolglos erwies. Diuretin bewährt sich am besten bei interstitiellen Formen mit hochgradigem Druck im arteriellen Gefässsystem, sobald für Digitalis und Coffein Contraindicationen vorhanden sind. Desgleichen soll dem Diuretin vor der Digitalis Vorzug gegeben werden sowohl in acuten wie in chronischen Nierenkrankheiten, sobald eine hochgradige Pulsverlangsamung eintritt, die bekanntlich häufig der Urämie vorauszugehen pflegt. Was die Auswahl zwischen Theobromin resp. Diuretin und Coffein anbelangt, so muss man sich nach den individuellen Eigenschaften des Falles richten, die eine stärkere oder geringere Reizung des Circulationssystems und der Nervencentra erfordern.

Im Allgemeinen müssen wir betonen, dass bei Nierenkrankheiten die durch Diuretin gewonnenen Resultate weniger günstig ausfielen, als bei beiden früheren Gruppen von Krankheiten.

Schliesslich habe ich Diuretin in einigen Fällen von Ascites, der durch Lebercirrhose, Carcinom hervorgerufen war, applicirt; ich habe dasselbe ebenfalls, um die nach Pleuritis zurückgebliebenen Exsudate zu beseitigen, gegeben; die von mir erzielten Resultate waren nicht besonders glänzend und aus diesem Grunde kann ich dasselbe bei den genannten krankhaften Processen nicht empfehlen.

Die Dosirung. Als gewöhnliche einmalige Dosis ist 1,0 anzusehen. Was die Tagesdosis anbetrifft, so wird überall 6,0 angenommen, manche gehen sogar bis 7,0. Unsere Beobachtungen beweisen, dass oft kleinere Dosen ausreichen, z. B. 4—5 grm pro die. Zuweilen sah ich einen sichtbaren diuretischen Erfolg, indem ich 3 grm pro die reichte.

Bei manchen empfindlichen Personen treten bei Anwendung grösserer Dosen Erscheinungen einer starken Reizung des Gefäss- und Nervensystems ein, wovon oben die Rede war. In anderen Fällen kommt es zu Uebelkeit und Erbrechen, zuweilen selbst nach kleinen Dosen, gewöhnlich im Anfang, um später zu schwinden.



Die harntreibende Wirkung des Diuretin tritt gewöhnlich am 3. bis 4. Tage des Gebrauches des Mittels, zuweilen sogar am 2. Tage ein — steigt aber die Harnmenge nach 6 Tagen nicht, so ist von weiterer Darreichung des Mittels Abstand zu nehmen.

Hier und da kam es jedoch vor, dass ich besonders in Fällen von Insufficienz der Semilunarklappen mit hochgradiger Gefässspannung das Diuretin eine Zeit lang, 2—3 Wochen, mit kleinen Unterbrechungen angewendet habe, nicht sowohl um eine Steigerung der Diurese als um eine milde Erregung des Herzens zu bezwecken. Dann aber haben sich kleine Dosen (3 grm pro die) am zweckmässigsten erwiesen.

Diuretin kann man in Pulverform oder in Lösung appliciren.

Die Pulverform wird, da in Folge durch Einwirkung von CO_2 in der Luft ein Theil des Theobromin sich in Verbindung mit kohlensaurem Natron ausscheidet und unlöslich wird, weniger zweckentsprechend sein. Es ist daher besser, dasselbe in wässeriger Lösung zu verschreiben unter Zusatz eines Corrigens, z. B. Ol. Ment. piper., Aq. Menth. piper. und eines Syrups. Nur soll ein Zusatz von Säure oder sauren Saftes vermieden werden.

Rp. Theobrom. natrio-salicylic. 4,0—6,0
Aquae Menth. piperit. 100,0
Aquae destillatae 90,0
Syr. simplicis 10,0
M. D. S. In einem Tage zu verbrauchen, 2—3stündlich.
2 Esslöffel auf einmal.

Aus dem bis jetzt Gesagten geht hervor, dass das Theobromin nicht blos in chemischer Beziehung, sondern auch mit Rücksicht auf dessen Wirkung auf den Organismus dem Coffein nahe steht. Seine das Circulations- und Nervensystem erregenden Eigenschaften sind nicht so auffallend, wie beim letzteren, dagegen übertrifft es das Coffein in Bezug auf die diuretischen Eigenschaften, und auch dann nicht immer. Daher soll man bei der Auswahl des einen oder des anderen Mittels dem Princip nachkommen, dass es in Fällen mit adynamischem Charakter zweckmässiger ist das Coffein anzuwenden, dagegen dort, wo Erethismus prävalirt, viel besser wäre zu Theobromin zu greifen.



XXII.

(Aus der Klinik von Prof. G. Sacharjin in Moskau.)

Ueber biliäre Lebercirrhose.

Von

Prof. Dr. N. Goluboff.

M. H.! Der Kranke, den Sie vor sich sehen, Herr T., 35 Jahre alt, ist erst heute[1]) in die Klinik eingetreten, über Schwäche, hochgradigen Icterus, Volumszunahme des Unterleibes und Oedem der Beine klagend. Er erklärt, der Icterus sei vor 12 Jahren aufgetreten und halte seit der Zeit ununterbrochen an, das Oedem der Unterextremitäten, der grosse Unterleib und die Schwäche haben sich während der letzten fünf Wochen entwickelt.

Folgendes giebt der Kranke über seine Lebensbedingungen und Lebensweise an:

Er ist Agronom, Verwalter eines grossen Gutes im Rjäsan'schen Gouvernement, wo er das ganze Jahr über lebt; die Gegend, in welcher er lebt, ist eine gesunde, malariafrei; er hat eine gute Wohnung mit warmem Closet; badet während des Sommers im Fluss, geht im Winter dann und wann in die Badstube; raucht 2 bis 3 Papyros täglich; trinkt während der letzten acht Jahre vor dem Mittag- und Abendessen einen Schnaps; hat nie alkoholische Getränke im Uebermaass getrunken; trinkt während des Tages ungefähr vier Glas Thee und drei Glas Wasser; der Tisch ist immer ein leichter, ohne Fastenspeisen. Die Beschäftigungen des Patienten sind mit fortwährendem Herumfahren und grosser rastloser Thätigkeit verbunden; in den Mussestunden beschäftigt er sich mit Tischler- und Schlosserarbeiten. Patient ist 6 Jahre verheirathet, hat zwei Kinder (Aborte nicht vorgekommen).

Anamnese. In Bezug auf die Vergangenheit des Patienten habe ich von ihm folgende Daten erhalten. Patient ist in der Krim geboren und dort bis zum 17. Lebensjahre geblieben. Vom 17. bis 21. Jahre lebte er in Odessa, wo er die Realschule besuchte; hier hat er, 19 Jahre alt, während zwei Monaten an Malaria gelitten. Im 22. Lebensjahre hatte er Anfälle von Schmerzen in der Magengegend, welche nach dem Essen auftraten, wie es scheint, Gallensteinkolik. Im 23. Lebensjahre trat Icterus auf, welcher sich allmälig entwickelt hat und seit der Zeit fortwährend besteht; dessen ungeachtet hat sich Patient immer vollkommen gesund

1) Am 22. October 1891.



gefühlt und sich nicht behandeln lassen; erst vier Jahre nach Auftreten des Icterus (1883, als Patient 27 Jahre alt war) begab er sich auf dringendes Anrathen eines Arztes, welcher, den Kranken untersuchend, eine grosse harte Leber constatirt hatte, in den Kaukasus, wo er Essentuky N 17 trank — ohne jeglichen Einfluss auf den Icterus, den er dann seit der Zeit nicht weiter behandelt hat. Während der letzten sehs Jahre verwaltete er, wie schon erwähnt, ein grosses Gut und fühlte sich trotz des Icterus und einer Masse von schweren Beschäftigungen die ganze Zeit über vollkommen gesund, genoss immer einen guten Appetit und Schlaf. Hatte keinen Husten und magerte auch nicht ab; nur von Zeit zu Zeit nahm der Harn temporär eine dunkle Färbung an und wurden gleichzeitig die Fäces entfärbt. Gewöhnlich aber waren die Fäces normal gefärbt und der Harn hell. Seit Mai dieses Jahres (1891) sind ohne sichtbare Ursache Diarrhoeen ohne Schmerzen und Schleimabsonderung eingetreten, welche zuweilen durch Obstipation unterbrochen waren; seit dem Juli bemerkte er, dass sein Unterleib an Umfang zunehme, was ihm hauptsächlich daher auffiel, da er selbst dabei nicht voller wurde; nichtsdestoweniger hat er während des ganzen Sommers viel gearbeitet, fuhr fort sich zu baden und war noch Anfangs September im Stande, ohne Beschwerden bis zum vierten Stockwerk zu steigen. Am 19. September, d. h. vor 33 Tagen, empfand er, als er nach einem üppigen Mittagsmahle in einem schlechten Fuhrwerke auf holperigem Wege fuhr, Schmerzen in der Lebergegend und, nach Hause gekommen, allgemeines Unwohlsein, Kräfteverlust und Fieber, welches sich dann während des letzten Monats noch einige Male wiederholte; der Schmerz war ein beständiger, nicht stechender, ohne Ausstrahlungen in das rechte Schulterblatt und ohne Erbrechen. In Verlauf von einigen Tagen wurde der Unterleib enorm gross und schwollen dann auch die Unterextremitäten auf; gleichzeitig wurde der Icterus stärker und der Harn dunkel. Der behandelnde Arzt verordnete Calomel, nach welchem das Oedem der Unterextremitäten fast vollständig schwand und der Unterleib bedeutend kleiner wurde; bald aber fingen Unterextremitäten und Unterleib von Neuem an zu schwellen, um bald den gegenwärtigen Zustand zu erreichen. Patient begann, in Erinnerung an die brillanten Resultate des vom Arzte verschriebenen Calomel, dasselbe ohne jede Ordnung einzunehmen und hat sich so in der Zeit vom 1. bis 12. October im Ganzen bis 200 Gran Calomel einverleibt! Als Folge dieses Missbrauches trat Steigerung der Schwäche und eine starke Stomatitis ein, welche noch jetzt besteht. Sodann hat Patient Infusum Adonis Vernalis und Digitalis eingenommen, jedoch ohne irgend welchen Erfolg. Von Tag zu Tag immer schwächer werdend, ist Patient heute, den 22. October, in die Klinik gekommen. Um mit der Anamnese zu schliessen, füge ich noch hinzu, dass Patient an Syphilis nicht gelitten hat.

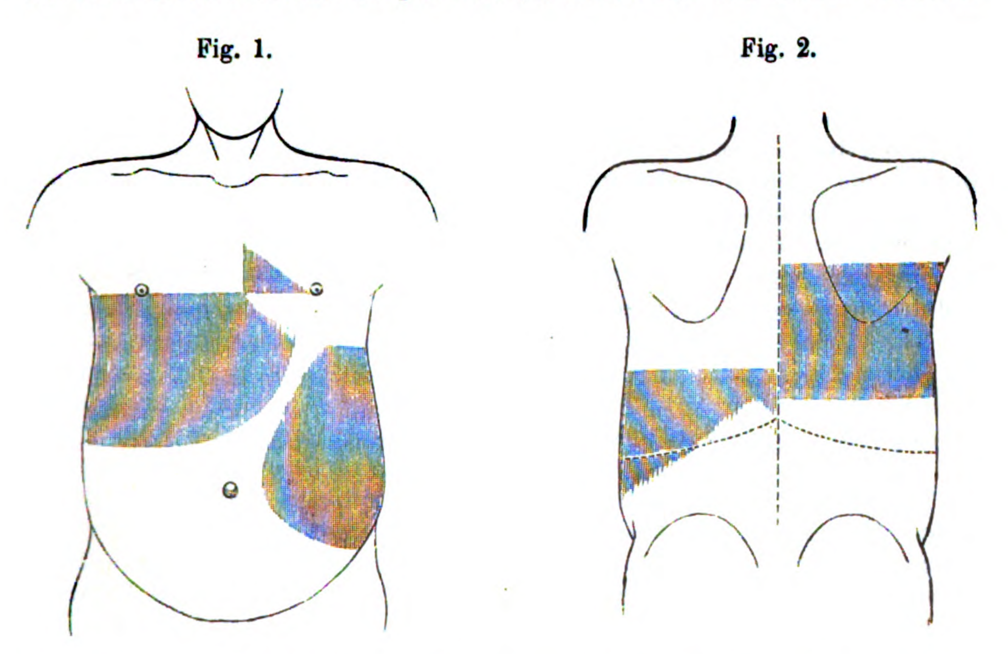
Gehen wir nun zum Status praesens des Kranken über.

Der Appetit ist sehr schlecht; nach dem Essen tritt häufig Uebelkeit ein; andere Erscheinungen von Dyspepsie sind nicht vorhanden. Die Zunge belegt; foeter ex ore — gewöhnliche Begleiterscheinung der Stomatitis, welche beim Pat. bisher noch besteht: das Zahnfleisch ist bläulich-roth, geschwollen, blutet, stellenweise mit weisslichem Belag. Stuhl täglich 3—4 Mal, die Fäces haben, wie Sie hier sehen, die Consistenz eines ziemlich dünnen Breies, ohne Schleim, sehr wenig mit Galle gefärbt, — weisslich, abnorm stark übelriechend. Der Harn wird frei abgesondert; das Tagesquantum übersteigt den Angaben des Kranken nach 2 bis 3 Glas nicht; er erinnert, wie Sie sehen, an das Schwarzbier; die Untersuchung hat nachgewiesen, dass der Harn eine enorme Quantität Galle enthalte, Eiweiss und Zucker nicht vorhanden, spec. Gew. — 1,021, Reaction sauer. Brustschmerzen, Herzklopfen, Husten und Auswurf besteht nicht; beim Gehen — Dyspnoe. Ausgeprägter Fieberzustand nicht vorhanden: Temperatur 37,3°. Schlaf schlecht. Weder



Kopfschmerzen, noch Schwindel. Patient combinirt, wie Sie wahrscheinlich bemerkt haben, die Antworten auf die ihm gestellten Fragen schlecht. Er fühlt sich sehr schwach, geht mit Mühe und liegt meist. Auf die Frage nach Hautjucken, welches bei Icterus so oft vorkommt, erklärt Patient, dass er solches während der letzten 3—4 Jahre gehabt habe, dass es aber seit etwa einem Monat vollständig verschwunden sei.

Dte objective Untersuchung erweist: Puls 86 in der Minute, rhythmisch, schwach; die Arterie nicht hart und nicht geschlängelt. Brust und Arme des Patienten sind ziemlich mager und bilden mit dem grossen Unterleib einen Contrast; Haut trocken, runzelig und stellenweise mit kleinen Petechien bedeckt. Die Percussion der Brust ergiebt, wie Sie sehen (s. Fig. 1 und 2), Folgendes: rechts — von der Brustwarze abwärts dumpfer Schall, welcher hinten vom unteren Drittel der


Fig. 1. Fig. 2.

Scapula beginnt; hinten unten rechts, da, wo wir gewöhnlich den dumpfen Ton der Leber finden, haben wir einen ausgeprägten tympanitischen Ton — es ist also die Leber nach oben gedrängt. An der linken Seite finden wir unten ebenfalls einen prägnanten Uebergang vom hellen zum dumpfen Schall, doch beginnt letzterer, wie Sie sehen, hier bedeutend niedriger, als an der rechten Seite; die Gestalt der Schalldämpfung an der linken Seite weist zweifellos darauf hin, dass wir es hier mit der Milz zu thun haben. Der Herzstoss ist nicht fühlbar; die Percussion erweist, wie sie sehen, dass das Herz bedeutend nach oben verschoben ist und die Herzdämpfung etwas grösser ist als in der Norm. Bei der Auscultation der Lungen finden wir rechts hinten das Athemgeräusch bedeutend abgeschwächt, links hinten unten war auf der Höhe der Inspiration ein unbedeutendes feines Rasseln hörbar, welches nach einigen wiederholten tiefen Athemzügen verschwunden ist — ohne Zweifel atelectatisches Rasseln. Bei der Auscultation des Herzens finden wir an der Spitze, sowie an der Herzbasis ein ausgeprägtes systolisches Geräusch. Der Unterleib ist sehr gross (Umfang auf der Nabelhöhe 100 cm); in dessen linkem oberen Abschnitte sehen wir erweiterte Hautvenen (welche der Angabe des Patienten nach vor etwa 2—3 Monaten hervorgetreten sind). Die Untersuchung des Unterleibs erweist eine bedeutende Flüssigkeitsansammlung im Bauchfellsacke. Die Leber ist

auf Druck schmerzhaft; sie ist hart, glatt, gleichmässig vergrössert, ihr unterer Rand steht etwa zwei Finger breit niedriger, als normal, doch lässt sich der Zustand des Leberrandes und der Gallenblase in Folge starker Spannung der Bauchwandungen genau nicht bestimmen: wie sie sehen, muss die Leber stossweise untersucht werden; jedenfalls können wir sagen, dass die Gallenblasengegend nicht empfindlich ist. Abgesehen von der Leber ist der Unterbeib gegen Druck gar nicht empfindlich, so dass von Peritonitis nicht die Rede sein kann. Hochgradiger Meteorismus. Die Milz sehr gross und hart. Unterextremitäten und Penis hochgradig ödematös. Hinzugefügt sei noch, dass die Untersuchung des Blutes eine normale Leukocytenzahl nachgewiesen hat.

Diagnose. Der hochgradige Icterus, welcher 12 Jahre besteht, die schon längst constatirte Lebervergrösserung, die enorm grosse Milz, Erweiterung der Bauchhautvenen, Ascites, welcher sich vor dem Oedem der Unterextremitäten entwickelt hat und zweifellos die Folge von Störungen der Pfortadercirculation ist — dies Alles führt uns zu der Voraussetzung, dass wir es mit einer Lebererkrankung zu thun haben. Bevor wir zur Frage über die Art dieses Leberleidens übergehen, wollen wir den Zustand der anderen Organe näher betrachten. Patient hat schlechten Appetit und zuweilen Uebelkeit nach dem Essen; andere dyspeptische Erscheinungen sind nicht vorhanden, — vielleicht nur weil der Kranke sehr wenig isst; denn die bedeutenden Circulationsstörungen im Pfortadergebiete konnten nicht umhin, auch den Magen in Mitleidenschaft zu ziehen, in demselben venöse Stauungen und den sogenannten Stauungskatarrh zu bewirken. Die Diarrhoe, ohne Schmerzen und ohne Schleimabsonderung, mit welcher die Verschlimmerung im Zustande des Kranken im Mai begann, steht zweifellos mit venösen Stauungen im Darm in Zusammenhang; notiren Sie sich, dass Diarrhöen solcher Art, ohne Schmerzen und ohne Schleim in den Fäces, welche sich ohne sichtbare Ursache entwickeln, sehr oft als erstes Symptom beginnender Circulationsstörungen im Pfortadergebiet — bei der Lebercirrhose auftreten. Das Fehlen von Eiweiss im Harn zeigt, dass die Nieren gesund sind — dass keine Nephritis besteht. Wenden wir uns zu den Brustorganen. Der gedämpfte Schall, welcher seinen Anfang so hoch an der rechten Brusthälfte nimmt, kann entweder durch eine vergrösserte und nach oben gedrängte Leber bedingt sein oder von Flüssigkeitsansammlung im Pleurasack abhängen; es unterliegt keinem Zweifel, dass hier das eine wie das andere vorliegt; dass die Leber stark nach oben gedrängt ist, wird dadurch bewiesen, dass hinten an der der normalen Lage der Leber entsprechenden Stelle eine Zone ausgeprägt tympanitischen Tones erhalten wird; andererseits haben Sie natürlich bemerkt, dass der dumpfe Percussionsschall bei tiefer Inspiration an seiner oberen Grenze keine Aenderung erfuhr; solche Veränderlichkeit der Grenze des dumpfen Percussionsschalles bei tiefer Athmung wird bei Flüssigkeitsansammlung im Pleurasack beobachtet; wir haben es hier wohl mit einem Transsudate zu thun, da irgend welch' ein Hinweis auf Entzündung der Pleura fehlt. Die Lungen müssen bedeutend comprimirt sein, worauf auch das Rasseln atelectatischen Charakters hinweist, welches ich hörte. Das Herz erscheint bei der Percussion nach links hin unbedeutend vergrössert, auch auscultirt man an demselben laute Geräusche. Man kann aber mit Gewissheit behaupten, dass es organisch nicht verändert ist: der wichtigste und einzige wirklich zweifellose Beweis dafür ist, dass der Kranke, wie er selbst erklärt, noch vor $1^1/_2$ Monaten ohne Athembeschwerden das vierte Stockwerk besteigen konnte. Wie lässt sich die Vergrösserung der Schalldämpfung und die Geräusche erklären? In Folge hohen Standes des Zwerchfells hat das Herz eine mehr horizontale Lage erhalten, ferner ist es durch das Pleuratranssudat unbedeutend nach links gedrängt worden und, da die hintere Partie der Leber bedeutend höher steht, als in der Norm, liegt es der vorderen



Brustwand mehr an, — dies sind die Bedingungen, welche die Dimensionen der Herzdämpfung grösser erscheinen lassen; die Vergrösserung der Herzdämpfung auf Kosten einer Flüssigkeitsansammlung im Pericard können wir nicht stellen, weil erstens die Herztöne sehr laut hörbar sind, und zweitens die Gestalt der Dämpfung eine ganz andere ist, als sie bei Flüssigkeitsansammlung im Pericard beobachtet wird. Geräusche am Herzen können von zwei Momenten abhängen. Erstens können bei einer so bedeutenden Dislocation des Herzens Abknickungen der Aorta und der Lungenarterie sich bilden und dadurch Geräusche entstehen. Prof. Sacharjin hat das Auftreten von Geräuschen bei Dislocationen des Herzens durch Pleuraexsudat beobachtet und diese Geräusche sofort nach Entleerung der Flüssigkeit verschwinden gesehen. Zweitens kann, wie Beobachtungen lehren, der Icterus das Entstehen von Geräuschen am Herzen bedingen, wahrscheinlich unter dem Einfluss der Gallensäuren auf das Herz — einen Einfluss, dessen Mechanismus bisher näher noch nicht bestimmt worden ist; es liegt nahe zu denken, dass dieser Einfluss sich um so prägnanter äussert, je mehr abgemagert und blutarm das Individuum ist. Während zwölf Jahren an Icterus leidend, hat Patient weder Nasen- noch andere Blutungen, sowie keine Hautblutungen gehabt. Gegenwärtig ist seine Haut von Ecchymosen bedeckt; als ich die Organgrenzen vorsichtig mit dem dermographischen Stifte zeichnete, haben Sie gesehen, wie sich längs der gezogenen Striche sogleich bedeutende Ecchymosen bildeten. Zweifellos entwickelt sich beim Patienten in Folge der Cholämie eine hämorrhagische Diathese; dass sein Blut mit Gallenelementen gesättigt ist (Cholämie) — ist klar: die Fäces sind schlecht gefärbt, Haut und Schleimhäute sind sehr gelb, der Harn hat die Farbe von Schwarzbier. Sie sehen, Patient ist schwach, abgezehrt, an Körper und Oberextremitäten stark abgemagert; das hochgradige Oedem der Unterextremitäten, des Penis und das Transsudat im rechten Pleurasacke weisen auf Kräfteverfall und schwache Herzthätigkeit hin; Kranke, welche kräftig sind und deren Herzthätigkeit gut ist, gehen oft viele Monate mit einem grossen Ascites umher, ohne dass Oedem der Unterextremitäten sich entwickelt. Die Depression des Nervensystems (Apathie, langsame Antworten auf gestellte Fragen) ist hauptsächlich durch die Cholämie bedingt.

Wenden wir uns nun zu der Frage, mit was für einem Leberleiden wir es zu thun haben?

Icterus und Lebervergrösserung bestehen beim Kranken sehr lange Zeit; die Leber ist glatt (nicht höckerig), gleichmässig vergrössert; Milz enorm gross; unlängst eingetretener Ascites und Erweiterung der Bauchvenen. Aus allem oben Gesagten ist evident, dass hier keine Leberhyperämie, kein Amyloid, keine eitrige Entzündung und keine leukämische Leber vorliegt. Gegen Krebs spricht schon der protrahirte Verlauf der Krankheit. Gegen uniloculären Echinococcus spricht der enorme Milztumor, die gleichmässige Vergrösserung der Leber und das Fehlen der characteristischen elastischen Hervorwölbungen. Das Fehlen irgend welcher Hinweise auf Syphilis schliesst die Voraussetzung eines syphilitischen Leberleidens aus. Mit dem multiloculären Echinococcus hat vorliegender Fall sehr grosse Aehnlichkeit; bei dieser Form besteht häufig ebenfalls hochgradiger Icterus während vieler Jahre, Vergrösserung der Leber, der Milz, endlich sammelt sich Flüssigkeit im Bauchfellsacke an: doch ist bei dem multiloculären Echinococcus die Leber gewöhnlich höckerig, un-

gleichmässig vergrössert und stellenweise steinhart. Das Vorherrschen von Lebersymptomen und der ganze Krankheitsverlauf spricht in evidenter Weise gegen die lienäre Pseudoleukämie. Können wir vielleicht voraussetzen, wir hätten es mit Icterus und Lebervergrösserung in Folge von Verengerung oder Verschluss der ausführenden Gallengänge zu thun? Davon kann selbstverständlich nicht die Rede sein; der protrahirte Verlauf, der enorme Milztumor spricht gegen diese Voraussetzung: zudem ist bei diesen Krankheitszuständen die Farblosigkeit der Fäces eine constante (oder — je nach der Ursache des Verschlusses — eine fast constante), was bei unserem Patienten nicht der Fall war; im Gegentheil seine Fäces waren bis zur letzten Zeit während 12 Jahren genügend gefärbt, und nur selten war ihre Färbung temporär schwach geworden.

Es bleibt also nur die eine Voraussetzung, — dass wir es mit der hypertrophischen biliären Lebercirrhose zu thun haben. Ich bringe Ihnen die Hauptzüge des klinischen Bildes dieser Form in Erinnerung: die Krankheit zieht sich Jahre lang hin; vom Beginn der Krankheit an besteht constanter ausgeprägter Icterus, wobei aber die Fäces grösstentheils gut gefärbt erscheinen; die Leber ist gleichmässig vergrössert, hart, glatt (nicht höckerig), die Milz ebenfalls bedeutend vergrössert; kein Ascites; Magen und Darm functioniren lange gut; der Allgemeinzustand, sowie die Kräfte — bleiben lange Zeit gut. Wie sie sehen, entsprach der Zustand unseres Patienten bis zum vorigen Mai diesem Bilde. Die Symptome nun, welche sich nach dem Mai entwickelt haben, lassen sich vollkommen aus der Voraussetzung erklären, dass um diese Zeit das interstitielle Bindegewebe eine so starke Wucherung erlitten hat, dass es endlich die Verzweigungen der Pfortader comprimirt und so Störungen der Pfortadercirculation zu Stande gebracht hat; zuerst machten sich diese Störungen durch Diarrhöen, später durch den Ascites (Volumszunahme des Unterleibs seit dem Juli) kund. Wie lässt sich der Anfall von Schmerzen und Fieber erklären, welcher am 19. September eingetreten ist und zu der ausgeprägten Verschlimmerung im Zustande des Kranken geführt hat? Den Beschreibungen französischer Autoren (Hanot) nach kommen im Verlaufe der hypertrophischen biliären Cirrhose Exacerbationen der Krankheit vor, welche sich durch Fieber, Kräfteverfall, Schmerzen in der Lebergegend, Steigerung des Icterus kennzeichnen; der Exitus letalis tritt in der Mehrzahl der Fälle bald nach einer dieser Exacerbationen (poussées) ein. Bei unserem Patienten ist diese Exacerbation während des ganzen 12jährigen Verlaufes seiner Krankheit die erste gewesen; als Folge dieser Exacerbation war ausser Steigerung der icterischen Erscheinungen, Kräfteverfall, Steigerung des Ascites und Oedem der Unterextremitäten in Erscheinung getreten. Denken Sie nicht, dass der Ascites und Erweiterung der Bauchhautvenen unserer Diagnose widersprechen: auch aus den Beschreibungen



der französischen Autoren, welche die Klinik dieser Krankheit ausgearbeitet haben, geht hervor, dass diese Erscheinungen sich im letzten Stadium der Krankheit entwickeln können. Es liegt der Gedanke nahe, dass sich in unserem Falle zur biliären Cirrhose etwa Thrombose der Pfortader hinzugesellt hat. Dieses ist aber wenig wahrscheinlich: bei der Thrombose entwickelt sich Ascites überaus rasch, während er sich hier während fast drei Monaten entwickelt hat; zudem erreicht der Ascites bei Thrombose eine enorme Grösse.

So stellen wir denn bei unserem Patienten die Diagnose auf hypertrophische biliäre Cirrhose; die genaue lateinische Benennung dieser Krankheit müsste meiner Meinung nach so lauten: Hepatitis interstitialis (cirrhosis hepatis) — ex angiocholitide catarrhali, diffusa, chronica cum periangiocholitide chronica diffusa.

Die biliäre Cirrhose werden wir noch einmal besprechen und dann auch auf die Aetiologie dieses Falles eingehen.

Prognose. Der Ihnen vorgestellte Kranke ist offenbar schon ins letzte Stadium der biliären Cirrhose eingetreten. Von dem schwachen Pulsschlage abgesehen, weist das hochgradige Oedem der Unterextremitäten, und besonders das Transsudat im rechten Pleurasack auf eine bedeutende Herabsetzung der Herzthätigkeit hin; die überaus leichte Bildung von Ekchymosen auf eine schon hochgradig gewordene Cholämie. Die Prognose ist zweifellos eine sehr ungünstige; das Grösste, worauf wir hoffen können — ist, dass es uns vielleicht gelingt, den Ausgang aufzuschieben.

Behandlung. Gegen die Stomatitis verordnen wir für's Erste Spülung mit Kali chloricum-Lösung. Um die Diarrhöe zu stillen und eine Darmantiseptik in's Werk zu setzen (die Fäces sind übelriechend) geben wir Bismuth (3mal täglich zu 10 Gran Magisterii Bismuthi) und verordnen Klystiere aus dünnem Amylum-Decoct mit Bismuth; die Klystiere werden auch den Meteorismus vermindernd beeinflussen, indem sie die Ausführung von Gasen aus dem Dickdarm erleichtern. Des schwachen Pulses wegen verordnen wir sofort die gewöhnliche Mischung aus T-ra Valerianae aetherea mit Liqu. anodynus Hoffm. zu 25—30 Tropfen, 4mal täglich und, da der Kranke gewohnt ist vor dem Essen 2 Gläschen Branntwein zu nehmen, verordnen wir ihm 2 Esslöffel weissen Portwein pro die, mit der Anweisung, den Wein während des Essens zu trinken. Wenn die Tropfen und der Wein sich als ungenügend erweisen, so werden wir ihm morgen Coffein verordnen als Coffeinum natrio-benzoicum, 3 später 4 und 5mal täglich zu 5 Gran; vom Coffein können wir auch noch eine diuretische Wirkung erwarten, die in Betracht der ödematösen Erscheinungen und des cholämischen Zustandes so wünschenswerth erscheint. Wenn der Zustand des Magens und besonders des Darmes es erlauben wird, werden wir ihm Diuretin geben, welches, wie die Beob-



achtungen lehren, bei Wassersuchterscheinung hepatischen Ursprungs Nutzen bringt; meiner Meinung nach erweist das Diuretin, ausser der directen diuretischen Wirkung auf die Nieren auch noch eine die Herzthätigkeit stärkende Wirkung, was im vorliegenden Falle sehr wünschenswerth ist. Leider benimmt uns der unbedachte Missbrauch von Calomel, welcher zu einer Stomatitis geführt hat, die Möglichkeit, sofort auch auf die Leber einzuwirken. Der Kranke wird selbstverständlich unter möglichst günstige hygienische Bedingungen gestellt werden.

Der Kranke, dessen Zustand wir am 22. October besprachen, wurde seitdem, aller vorgenommenen Maassregeln ungeachtet, immer schwächer, die hydropischen Erscheinungen wuchsen; am 24. October traten Diarrhöe mit Blut in den Fäcalien auf; am 25. blutiges Erbrechen und Patient verfiel in Besinnungslosigkeit; der Puls, bis zu 120 in der Minute, wurde immer schwächer und am 26. ist der Kranke gestorben. Notiren wir, dass die Temperatur während der zwei letzten Tage erhöht war (am 24. bis 38°). Der Icterus war bis zum Ende sehr stark ausgeprägt, der Harn ganz schwarz. Ohne Zweifel ist der Kranke in einem Zustande gestorben, den man „Icterus gravis“ nennt.

Am 27. October erfolgte die Autopsie. Ich werde Ihnen zuerst die wichtigsten Resultate derselben mittheilen und den Zustand der Leber ausführlicher am Ende betrachten in Zusammenhang mit den Daten der von mir ausgeführten mikroskopischen Untersuchung.

Magen und Darm zeigen Erscheinungen des Stauungscatarrhes und Blutergüsse (Erosiones haemorrhagicae). Bauchfell normal; der Peritonealraum enthält ungefähr 20 Glas durchsichtige ascitische Flüssigkeit. Milz enorm gross ($10^1/_2$ Zoll lang und $6^1/_2$ Zoll breit), hart, von gräulich-blauer Farbe; die Trabekel hochgradig hyperplasirt. Nieren vergrössert und blutreich (Stauungshyperämie); bei der von mir ausgeführten mikroskopischen Untersuchung hat sich ihr Epithel als körnig degenerirt erwiesen, besonders die Epithelien der Tubuli contorti. Beide Pleurahöhlen enthalten Transsudat, die rechte mehr — ungefähr 5 Glas; in den Lungen mässige Hypostase und Oedem; hinterer unterer Lungenrand stellenweise atelectatisch. Im Pericard mässiges Transsudat. Herz von normaler Grösse; linker Ventrikel stark contrahirt; das Volumen des linken Herzmuskels ist eher kleiner als normal; die Dicke der linken Ventrikelwandung beträgt $^3/_4$ Zoll, die der rechten $^1/_4$; der Herzmuskel von brauner Farbe (degeneratio fusca). Alle Klappen und Oeffnungen normal; die Papillarmuskeln des linken Herzens im Zustande starker Contraction (kurz, dick und hart anzufühlen). In der Aorta zerstreute sclerotische Herde von unbedeutender Grösse. Oedem des Gehirns und seiner Häute. Alle inneren Organe sind in verschiedenem Grade icterisch verfärbt.



Leber gleichmässig vergrössert, doch weit nicht colossal; an der rechten Mammillarlinie ragt sie nur um drei Fingerbreiten unter dem Costalrande hervor. Ihre seröse Decke ist unbedeutend verdickt, doch sind Erscheinungen einer acuten oder chronischen Perihepatitis nicht vorhanden. Die Leber ist hart anzufühlen, ihre Oberfläche körnig, dunkel, oliven-grün; die Vertiefungen zwischen den körnigen Hervorwölbungen sind gelblich-grau gefärbt. Die Schnittflächen der Leber sind intensiv oliven-grün. Pfortader durchgängig; keine Thrombose, noch Verengerung; das intrahepatische Bindegewebe (Capsula Glissonii) stark gewuchert. Die Gallenblase enthält zähe helle Galle; die Blasenschleimhaut ist verdickt, im Zustande eines chronischen Catarrhes, in der Nähe des Collum von schiefergrauer Farbe. Die Schleimhaut des Ductus cysticus, Ductus choledochus, Ductus hepaticus, sowie der dem blossen Auge zugänglichen intrahepatischen Gallengänge ist geschwollen, in catarrhalischem Zustande, von ihrer Oberfläche lässt sich Schleim abschaben; an den Leberschnitten lässt sich aus den grösseren Gallengängen Schleim ausdrücken. Nichtsdestoweniger haben sich die grossen Gallengänge (hepaticus, cysticus, choledochus) für Wasserstrahl und Sonde permeabel erwiesen. Um die mit blossem Auge sichtbaren intrahepatischen Gallengänge herum starke Wucherung von Bindegewebe. Die an Leberschnitten klaffenden Lebervenen mässig mit Blut gefüllt.

Aus in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Leberstückchen, welche verschiedenen Stellen des Organs entnommen wurden, habe ich einige Serien von Schnitten präparirt und dieselben mit Hämatoxilin und Eosin gefärbt. Wenden wir uns nun zu den Veränderungen der Leber, welche wir bei der mikroskopischen Untersuchung finden. Bei kleiner Vergrösserung sehen wir eine enorme Wucherung von Bindegewebe, in dessen Mitte Inseln von Parenchym von verschiedener Grösse und meist rundlicher Form zerstreut sind. Das Bindegewebe hat einzelne Läppchen förmlich umringt; an anderen Stellen zertheilen die Bindegewebszüge die Läppchen in mehrere rundliche inselförmige Theile oder dringen in Form von Einbuchtungen mitten in das Läppchen hinein, sodass letztere die Hufeisen-, Nierenform u. dergl. erhalten. An einzelnen Stellen durchdringt das Bindegewebe kleine Parenchyminselchen so sehr, dass die einzelnen Leberzellen von einander abgetrennt werden (Cirrhosis monocellularis). Es ist also das Bindegewebe in der Leber überaus vielfältig vertheilt. Die Vertheilung des Bindegewebes und die Form der Parenchyminselchen sind schematisch auf S. 362 Fig. 3 abgebildet.

Wollen wir nun, bei stärkerer Vergrösserung, das Bindegewebe mit den in ihm gelagerten Gallengängen und Blutgefässen und dann das Parenchym — die Leberzellen betrachten. Die Parenchyminselchen sind meist von faserigen Bindegewebsstreifen umringt oder durchzogen; die wellenförmig gekrümmten, zickzackigen dicken Bindegewebsfasern sind



vom Eosin intensiv rosa gefärbt; hier ist gar kein oder fast gar kein feinzelliges Infiltrat zu sehen, welches an anderen Stellen durch seine blaue (Hämatoxilin) Farbe in die Augen springt. Bindegewebe ganz derselben Art umringt wie ein dicker Muff auch alle interlobulären Gallengänge; besonders gut sichtbar sind diese Bindegewebsmuffe da, wo die Gallengänge ihrer Länge nach im Gesichtsfelde liegen; an den Querschnitten der Gallengänge erscheint der Muff als breiter, vom Eosin intensiv gefärbter Ring. An den übrigen Stellen erscheint das Bindegewebe als aus weniger wellenförmig gekrümmten und schwächer gefärbten Fasern bestehend, in deren Mitte stellenweise blaue Infiltratzellen zerstreut sind. In der Masse dieses feinfaserigen Bindegewebes

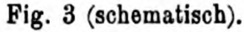
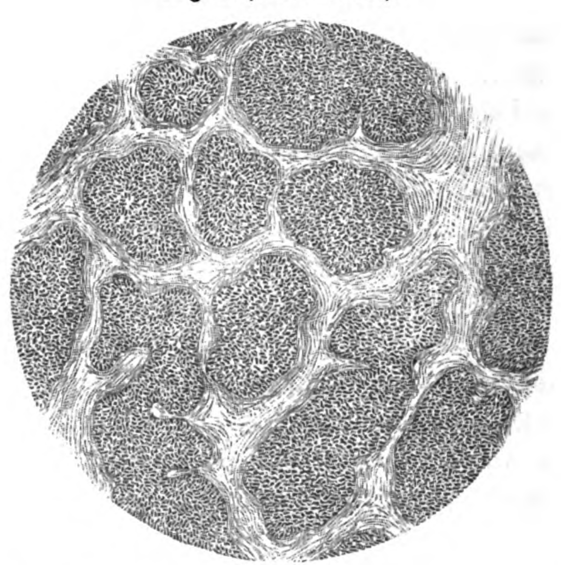


Fig. 3 (schematisch).



sind die Aestchen der Pfortader und Leberarterie gleichsam eingestellt. Wir sehen deutlich, dass um sie herum weder Bindegewebswucherung noch Infiltration mit kleinzelligen Elementen besteht, während die Gallengänge ausnahmslos von einem dicken, aus faserigem Bindegewebe bestehendem Muffe umringt erscheinen, welches stellenweise mit Infiltrat imbibirt ist. An einigen wenigen Stellen (und auch das nicht an jedem Präparate) sehen wir ein unregelmässiges verwickeltes Netz neugebildeter kleiner Gallencanälchen; auch diese kleinen Gallencanälchen sehen wir an vielen Stellen von Bindegewebsmuffen mit blauem kleinzelligen Infiltrate umringt. An vielen Präparaten ist Folgendes zu sehen: Inmitten eines breiten, oft mit blauen Infiltrationszellen imbibirten Bindegewebsstreifens finden wir ein scharf abgegrenztes, gleichsam eingestelltes Dreieck, welches ein Pfortaderästchen, eine Arterie und gewöhnlich zwei Gallencanäle eingelagert enthält, welche an Querschnitten gut zu sehen sind;

dabei sind nur die Gallencanäle von dichten mit Eosin intensiv gefärbten Bindegewebsmuffen umgeben. Offenbar sind diese Dreiecke nichts Anderes, als interlobuläre Zwischenräume der normalen Leber, welche jetzt den Läppchen nicht mehr anliegen, sondern sich gleichsam verloren haben in der Masse von neugebildetem Bindegewebe. An Querschnitten grösserer interlobulärer Gallengänge sehen wir das Lumen der Mehrzahl derselben mit Epithelien angefüllt — ein Resultat der Proliferation und Desquamation der Beleg-Epithelien; nicht selten ist das Lumen der Canäle mit amorphen Massen angefüllt. Die Wandungen der Arterien sowie die der Pfortaderästchen sind überall normal.

Betrachten wir die inselförmigen Parenchymtheilchen, so sehen wir, dass es meist nicht normale Leberläppchen sind, sondern von einander durch Bindegewebszüge abgetrennte Segmente derselben; suchen wir in diesen Parenchyminseln die Centralvene, so finden wir diese in der Mehrzahl der Fälle nicht: sie erscheint meist in den die Parenchymtheilchen abtrennenden Bindegewebsstreifen eingelagert; es zieht also das Bindegewebe, in die Leberläppchen eindringend und sie in Segmente theilend oft mitten durch das Centrum des Läppchens — die Centralvene. In Folge solch einer Segmentirung des Läppchens bilden die Leberzellen keine regelmässigen Reihen mehr, wie in der normalen Leber, auch die klassischen bei der Centralvene zusammentreffenden Radien nicht. Die Leberzellen befinden sich überall im Zustande der körnigen Degeneration, ihre Kerne sind nicht gefärbt und nicht unterscheidbar; viele Zellen sind mit feinen Gallenpigmentkörnchen angefüllt.

Wie aus den vorgeführten Resultaten der postmortalen Untersuchung hervorgeht, hat sich unsere Diagnose in allen Details bestätigt. (Eine kleine Bemerkung in Bezug auf den Zustand des Herzens in unserem Falle. Der Zustand, den wir an den Papillarmuskeln des linken Herzens gefunden haben, giebt uns das Recht, die von Jaccoud[1]) ausgesprochene Voraussetzung über das Zustandekommen der systolischen Geräusche beim Icterus für nicht zutreffend zu erklären: Jaccoud meint nämlich, dass die systolischen Geräusche von einer durch den Icterus bedingten Atonie der linken Papillarmuskeln abhängen, indem in Folge dieser die Mitralklappe nicht genügend gespannt und dadurch die Bedingungen zum Entstehen des systolischen Geräusches gesetzt werden. In unserem Falle haben wir bei der Section nicht Atonie, sondern eine prägnant ausgeprägte tonische Contraction der Papillarmuskeln gefunden.) Der Krankheitsverlauf und die bei der postmortalen Untersuchung gefundenen Veränderungen in unserem Falle entsprechen der von Hanot aufgestellten und von ihm „la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique" genannten Form. Es ist aber auch ein gewisser Unterschied vorhanden

1) Jaccoud, Clinique de la Pitié. 1883—1884. p. 45.

(z. B. die hochgradigen Circulationsstörungen im Pfortadergebiete), übrigens nur ein scheinbarer, welcher davon abhängt, dass Hanot bei seiner Beschreibung dieser Form sich zu kategorisch ausspricht und seine Beschreibung in Wirklichkeit nicht für alle, sondern nur etliche ausschliessliche Fälle richtig ist. Meiner Meinung nach, welche sich auf Studien der Literatur und eigene Beobachtungen stützt, müssen wir uns die Entwickelung und den Gang der hypertrophischen biliären Cirrhose in allgemeinen Zügen folgender Weise vorstellen:

Unter Einfluss gewisser Momente (die Aetiologie werde ich weiter unten besprechen) entwickelt sich bei der entsprechenden Person eine chronische diffuse catarrhalische Angiocholitis in den mittleren und feinen (zuweilen, wie in unserem Falle, auch in den grösseren) Gallengängen, zu der sich eine diffuse Periangiocholitis hinzugesellt, welche dann in eine ebenfalls diffuse interstitielle chronische Hepatitis übergeht; klinisch äussert sich dies durch Icterus und Volumszunahme der Leber; die Leber fährt lange Zeit hindurch noch fort Galle zu produciren und die Gallengänge führen, obwohl catarrhalisch afficirt, dem Darme Galle in genügender Quantität zu. Der Organismus kann dabei Jahre lang existiren. Wie bei der venösen Cirrhose, mit hochgradigem Ascites, Erweiterung der Bauchhautvenen die starke Wucherung des interstitiellen Bindegewebes bis zu Ende die Ausführung der Galle aus deren Entstehungsorte nicht behindert, resp. keinen Icterus bewirkt, so werden, vice versa, auch bei der hier beschriebenen biliären Cirrhose durch die enorme, von den Gallengängen ausgehende Bindegewebswucherung die intrahepatischen Pfortaderverzweigungen[1]) nicht comprimirt, keine Erscheinungen der venösen Stauung — Diarrhoe, Ascites, Erweiterungen der Bauchhautvenen, erzeugt. Woher die Milz bei der biliären Cirrhose gewöhnlich enorm vergrössert ist, obwohl keine Stauungen im Pfortadergebiet bestehen, ist schwer zu sagen; selbst sehr erfahrene Aerzte, z. B. Hanot, geben dafür als Erklärung, dass zwischen Leber und Milz ein enger Zusammenhang bestehe — eine „Sympathie", welche sich unter Anderem dadurch äussert, dass proliferative Processe in jener dieselben Processe auch in der Milz zur Folge haben. Zuletzt nimmt die Angiocholitis und die Bindegewebswucherung bei der biliären Cirrhose einen solchen Verlauf und solche Dimensionen an, dass die Galle zurückgehalten, der Organismus durch diese vergiftet wird — und der Kranke bei Erscheinungen der Cholämie zu Grunde geht; zuweilen tritt in der Endperiode Degeneration der Leberzellen ein, die Gallenbildung hört auf und der Kranke stirbt dann unter den Erscheinungen der

1) Ackermann hat Injectionen in die Leber in Fällen biliärer Cirrhose ausgeführt und dabei gefunden, dass die Injectionsmasse aus den Verästelungen der Pfortader frei in das System der Lebervenen übergehe.

Acholie (Fälle eines solchen Ausganges hat z. B. Jaccoud beobachtet). Es kann jedoch die progressive Bindegewebswucherung gegen das Lebensende auch eine andere Richtung annehmen, — kann gleichzeitig Hindernisse auch für den intrahepatischen Pfortaderblutlauf schaffen, so dass die Stauungserscheinungen — Diarrhöen, Ascites, Venenerweiterung an den Bauchdecken u. a. m. — in den Vordergrund treten. Die ominösen, zum Tode führenden Exacerbationen des Processes, welcher sich vordem langsam entwickelte, treten wahrscheinlich unter dem Einfluss neuer das Organ schädigender Momente ein; ein Trauma, eine Infection, Diätfehler, welche bei einer Person mit intacter Leber höchstens eine Leberhyperämie oder einen leichten catarrhalischen Icterus zur Folge haben würden, geben bei dem an biliärer Cirrhose Leidenden den Anstoss zu einer Exacerbation des Processes und zu dem letalen Ausgang. So ist bei unserem Kranken die für ihn ominöse Exacerbation des Processes unter Einfluss eines Diätfehlers und eines Trauma (Fahrt in einer schlechten Equipage auf unebenem Wege) hervorgerufen worden; bei der mikroskopischen Untersuchung seiner Leber fanden wir neben sehr altem faserigen Bindegewebe grosse Herde reichlicher Infiltration mit jungen Zellen, zweifellos ist diese frische Infiltration der Ausdruck einer Exacerbation des chronischen interstitiellen Entzündungsprocesses, welche zum Tode geführt hat.

Wie ich schon erwähnt habe, ist Hanot zu kategorisch bei seiner Beschreibung des klinischen Bildes und theilweise der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der biliären Cirrhose. Er legt, wie es scheint, die Farben zu dicht, um die Besonderheiten dieser Form zu markiren, um den Contrast zwischen dieser und anderen Cirrhosen stärker hervortreten zu lassen und damit um so leichter die Schläge der noch bisher zahlreichen Unitaristen pariren zu können. Uebrigens sehen wir ihn in seiner letzten Arbeit über die hypertrophische biliäre Cirrhose[1]), welche gleichsam eine Vertheidigung seiner Anschauungsweise vorstellt, schon gewisse Zugeständnisse machen; er erkennt bis zu einem gewissen Grade die Möglichkeit einer secundären Verkleinerung des Lebervolumens, die Möglichkeit, dass sich Ascites und Erweiterung der Bauchhautvenen entwickeln können, an.

Betrachten wir, worin seine Beschreibung dem widerspricht, was wir in der Wirklichkeit finden. Hanot behauptet, dass die Leber enorm gross sei und bis zu Ende so bleibe oder nur „sehr wenig“ (à peine) an Grösse abnehme; zweifellos ist solch eine Behauptung übertrieben: sehr häufig ist die Leber nur mässig vergrössert, so z. B. in unserem Falle; andererseits wird eine ausgeprägte und bedeutende Abnahme des

1) La cirrhose hypertrophique avec ictère chronique. Bibliothèque médicale Charcot-Debove.



Lebervolums beobachtet: so hat Jaccoud[1]) in einem Falle die Leber sich in sehr kurzer Zeit um 4 Fingerbreiten verkleinern gesehen. Hanot schreibt der Perihepatitis eine grosse Bedeutung zu und hält diese für einen sehr häufigen, fast constanten Begleiter der hypertrophischen biliären Cirrhose, stellt die Exacerbationen der Krankheit (crises) fast ausschliesslich auf Kosten der Perihepatitis, und meint, die Perihepatitis und die sich zu ihr hinzugesellende Peritonitis seien die Hauptursachen der Mehrzahl jener unbedeutenden Flüssigkeitsansammlungen, deren Vorkommen bei dieser Form er zugesteht. Nun steht es aber fest, dass die Perihepatitis kein Unterscheidungsmerkmal für die biliäre Cirrhose vorstellt, da sie nicht selten auch bei der Laennec'schen Cirrhose, sowie bei anderen Lebererkrankungen vorkommt. In unserem Falle bestand weder Perihepatitis, noch Peritonitis. Der Schmerz in der Lebergegend, welcher bei den Exacerbationen (poussées, crises) der biliären Cirrhose auftritt, ist nicht immer aus den Exacerbationen der Perihepatitis zu erklären; so waren in unserem Fall im Anfang der Exacerbation starke Schmerzen vorhanden, ausserdem war die Leber bis zum Tode äusserst schmerzhaft — und nichtsdestoweniger bestand keine Perihepatitis. In seinen früheren Beschreibungen hat Hanot mit Nachdruck behauptet, dass Ascites (resp. Flüssigkeitsansammlung im Peritonealsacke) bei der hypertrophischen biliären Cirrhose fehle. Dies ist richtig erstens für die Fälle, in welchen kein entzündlicher Zustand im Bauchfell besteht, sodann für Fälle, welche lange vor dem letalen Ausgange zur Beobachtung kommen und endlich für diejenigen Kranken, welche z. B. in Folge gestörter Gallenausführung (unter Erscheinungen des Icterus gravis) zu Grunde gehen, und, wenn sie noch länger gelebt hätten, wahrscheinlich auch Erscheinungen von Circulationsstörungen im Pfortadergebiete aufweisen würden (wie es z. B. in unserem Falle statt hatte). In seiner oben erwähnten letzten Arbeit macht Hanot in Bezug auf den Ascites schon mehrere Zugeständnisse. Er sagt (op. cit. S. 86), Ascites sei in 7 von 26 Fällen seiner Beobachtung gewesen; ferner führt er die Fälle von Bucquoy und Hayem an, in welchen die Flüssigkeitsansammlung lange Zeit vor dem Tode bestand, und erklärt diese Thatsache dadurch, dass diese Flüssigkeitsansammlung ein durch Peritonitis bedingtes seröses Exsudat gewesen sei. Nichtsdestoweniger giebt er jetzt die Möglichkeit zu, dass sich Ascites bilden könne in Folge am Ende eintretender Hindernisse für die intrahepatische Pfortadercirculation[2]), bemerkt aber

1) Clinique de la Pitié. 1883—1884.

2) „Toutefois il est logique d'admettre qu'en d'autres circonstances le mécanisme de cette ascite soit différent: le processus sclérotique, s'étendant de plus en plus, pourra, à un moment donné, intéresser à ce point l'air des capillaires de la veine porte que la circulation y sera gênée pour que l'ascite se produise.“ Op. cit. p. 85.



dabei nachdrücklich, dass der Ascites ein unbedeutender bleibe. In letzterem Falle widerspricht Hanot sich selbst: wenn er die Möglichkeit zulässt, dass sich zuletzt Störungen des Pfortaderblutlaufes entwickeln können, was sollte dann verhindern, dass diese Störungen einen beliebig hohen Grad erreichen und also auch einen hochgradigen Ascites bedingen? Meiner Meinung nach, welche ich schon weiter oben ausgesprochen habe, verhält sich die Sache so: in reinen, mit Perihepatitis oder Peritonitis nicht complicirten Fällen fehlt der Ascites während der ganzen Krankheitsdauer, da die Bedingungen für sein Zustandekommen fehlen (keine Störungen des intrahepatischen Pfortaderblutlaufes bestehen), der Kranke kann unter Erscheinungen gestörter Gallenbildung oder Gallenausführung zu Grunde gehen, — unter Erscheinungen der Acholie oder des Icterus gravis; nimmt aber die Krankheit einen protrahirten Verlauf an, wie in unserem Falle, so kann der progressiv sclerosirende Process auch zu Störungen des Pfortaderblutlaufes führen, — kann sich ein ebenso hochgradiger Ascites entwickeln, wie bei der venösen Cirrhose. Ich bemerke noch sogleich hier, dass Hanot jetzt[1]) auch das Bestehen von Erweiterung der Bauchhautvenen bei der biliären Cirrhose anerkennt. Um mit den von Hanot in seinen Beschreibungen zugelassenen Ungenauigkeiten abzuschliessen, mache ich auf eine weitere überaus kategorische Behauptung dieses Verfassers aufmerksam; er weist nämlich darauf hin, dass eines der Hauptmerkmale der biliären Cirrhose das Intactsein der Leberzellen, das Fehlen von Degenerationsprocessen in denselben sei.[2]) Sowohl in unserem Falle, als auch in den Fällen von Jaccoud wurde ausgeprägte Degeneration der Leberzellen beobachtet. Andererseits habe ich in mehreren Fällen venöser Cirrhose die Leberzellen vollkommen erhalten und ohne jegliche Degenerationsprocesse gesehen.

In unserem Falle war, wie aus meiner Schilderung der mikroskopischen Veränderungen an der Leber zu ersehen ist, eine colossale Neubildung feiner Gallencanäle, wie sie in einigen Fällen der hypertrophischen biliären Cirrhose beobachtet und als für diese Form charakteristisch gehalten wurde, nicht zu constatiren. An unseren Präparaten ist das Netz neugebildeter Gallencanäle nur dürftig entwickelt. Diese Thatsache ist überaus interessant, indem sie als glänzende Bestätigung der in den letzten Jahren vielfach ausgesprochenen Meinung dient, dass die Neubildung von Gallencanälen durchaus kein Unterscheidungsmerkmal der hypertrophischen biliären Cirrhose sei und dass sie nicht weniger häufig

1) Op. cit. p. 86.

2) J'insiste sur l'intégrité de ces éléments (cellules) que je regarde comme une caractéristique de la cirrhose hypertrophique" . . . „les caractères dominants de cette cirrhose sont: . . . conservation parfaite de la plupart des cellules hépatiques". Op. cit. p. 155 u. 156.

auch bei anderen Lebererkrankungen beobachtet werde. Dr. Neisser in Leipzig injicirte Phenollösung in die Leber von Thieren und sah, wie sich in und um die in Folge dessen entstandenen Entzündungsherde eine grosse Menge feiner Gallencanälchen entwickelten. Prof. Podwyssozki fand bei seinen Versuchen über die Regeneration des Lebergewebes bei Kaninchen und Meerschweinchen, dass in den nach Excision keilförmiger Leberstücke entstehenden Narben eine enorme Neubildung ganzer Netze feiner Gallencanäle zu Stande komme; betrachtet man Abb. 70 in seiner Arbeit,[1]) so könnte man denken, dass man eine mikroskopische Abbildung der biliären Cirrhose mit reichlicher Entwickelung von Gallencanalnetzen vor sich habe. Hanot selbst giebt jetzt zu, dass die Neubildung der Gallencanäle durchaus kein Unterscheidungsmerkmal der hypertrophischen Gallencirrhose vorstelle und bei dieser Cirrhose gar keine besondere Rolle spiele.[2]) Unser Fall ist eine biliäre Cirrhose mit sehr schwach entwickelter Neubildung feiner Gallencanäle.

Der Genauigkeit wegen formulire ich noch einmal die Berichtigungen, welche meiner Meinung nach in den Schilderungen gemacht werden müssen, welche bisher für festgestellt, fast classisch betrachtet wurden, und welche in den Lehrbüchern der speciellen Pathologie, besonders den französischen, figuriren: 1) Die Perihepatitis ist durchaus nicht ein Unterscheidungsmerkmal dieser Form und die Exacerbationen der Krankheit (poussées, crises), welche man für Exacerbationen der Perihepatitis hält, können auch von Exacerbationen der Krankheitsvorgänge in der Leber selbst, speciell von Exacerbationen der Angiocholitis (und Periangiocholitis) abhängen; diese Exacerbationen können aber auch während der ganzen Krankheitsdauer gänzlich fehlen. 2) Gegen Ende der Krankheit, besonders bei protrahirtem Verlauf, können bedeutende Circulationsstörungen im Gebiete der Pfortader sich entwickeln, welche sich durch mehr weniger bedeutenden Ascites und Erweiterung der Bauchhautvenen äussern; dabei kann sich die Leber in ihren Dimensionen bedeutend verkleinern. 3) Reichliche Neubildung von Gallencanälen ist keine der biliären Cirrhose ausschliesslich zukommende oder bei dieser nothwendig vorhandene Erscheinung.

Wenden wir uns nun, nachdem wir alle diese Bemerkungen gemacht haben, zu unserem Falle, so kann ich denselben nicht nur nicht als vom

1) Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration des Lebergewebes. Separatabdruck aus den Beiträgen von Ziegler.

2) „Loin d'être l'apanage exclusif de la cirrhose hypertrophique, ces canalicules se voient trop fréquemment dans les autres affections pour qu'on puisse leur assigner un rôle prépondérant dans le processus pathologique que j'étudie. Ils se montrent ici comme là sous l'influence des mêmes causes, et ils ne peuvent nullement servir de caractère distinctif.“ Op. cit. p. 151—152.



Typus abweichend erklären, sondern muss ihn im Gegentheil als ein höchst typischen, reinen Fall bezeichnen, welcher den vollen regelmässigen Entwickelungscyclus eingegangen ist: er war mit Perihepatitis nicht complicirt; bis zur letzten Zeit waren keine Exacerbationen des Processes aufgetreten; dank dem Fehlen von Exacerbationen dauerte er wahrscheinlich 12 Jahre und lebte der Kranke bis zur letzten Krankheitsperiode — bis zur Entwickelung von Circulationsstörungen im Pfortadergebiete.

Gehört nicht unser Fall vielleicht zur Categorie der sogenannten gemischten Cirrhosen (Cirrhoses mixtes)? Durchaus nicht: Gemischte werden diejenigen Cirrhosen genannt, bei welchen, wahrscheinlich unter Einfluss gemischter ursächlicher Momente, im Leben Erscheinungen der Gallengängeaffection und Erscheinungen der Circulationsstörung im Pfortadergebiete gleichzeitig (oder fast gleichzeitig) sich entwickeln und bei welchen wir bei der postmortalen Untersuchung die Bindegewebswucherung in gleichem Grade sowohl um die Gallencanäle, als auch um die Pfortaderzweige herum finden.

Das Gesagte genügt, scheint mir, vollkommen, um ihre Kenntnisse über die Erscheinungen beim Lebenden und die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei der hypertrophischen biliären Cirrhose zu vervollständigen und theilweise auch zu berichtigen. Nun werde ich noch, wie ich versprochen habe, mit einigen Worten die bisher noch dunkle Aetiologie dieser Krankheit berühren. Ich beginne damit, dass durchaus kein Grund vorhanden ist für das Zustandekommen dieser Krankheit den Alkohol zu beschuldigen: der Alkoholmissbrauch kommt sehr häufig vor, während die biliäre Cirrhose eine überaus seltene Krankheit ist, wobei in sehr vielen Fällen (so auch in dem unserigen) Alkoholmissbrauch gar nicht Statt gehabt hat; das ist auch die Meinung von Prof. Hanot. Die Grundlage der Krankheit ist diffuser chronischer Catarrh der Gallencanälchen, und alle Momente, welche einen solchen bedingen können, können auch als ätiologische Momente der biliären Cirrhose figuriren. Wie kann sich nun dieser Catarrh entwickeln? Hier sind zwei Möglichkeiten vorhanden:

1. Der Erreger des Catarrhs, ein organisirtes oder nicht organisirtes Gift, kann auf die Gallencanäle durch das Blut einwirken. Wir kennen Stoffe, welche speciell auf die Gallengänge einwirken, — wie das Toluylendiamin, Phosphor; endlich haben wir in den Fällen von infectiösem catarrhalischen Icterus einen Catarrh der Gallengänge, welcher unter Einfluss eines Agens, Mikrobien und ihrer Producte, sich entwickelt, welches zweifellos durch das Blut wirkt.

2. Der den Catarrh erregende Mikrorganismus afficirt die feinen Gallencanäle in der Weise, dass er sich von den grossen Gallengängen aus auf die ersteren verbreitet; das wird eine, sozusagen aufsteigende



Angiocholitis sein, der aufsteigenden diffusen „catarrhalischen“ Nephritis analog (Nephritis ascendens).

Wollen wir bei der zweiten Voraussetzung länger stehen bleiben, da sie mehr der Erklärung bedarf. Die normale Galle der Gallenblase und der ausführenden Gallengänge enthält keine Mikrobien, dieses wird durch die Untersuchungen von Netter, Gilbert und Girode, sowie die von Naunyn[1]) bewiesen. Es kommen aber Bedingungen vor (z. B. bei der Gallensteinkrankheit), wenn sich in den grossen Gallengängen und der Gallenblase Mikrobien finden, speciell das Bacterium coli commune, welches, wie aus den Untersuchungen von Naunyn hervorgeht, „speciell befähigt ist, Cholangitis und Cholecystitis hervorzurufen — es braucht dabei nicht Eiterung zu erregen“.[2]) Ausser dem Bacterium coli commune sind in der Blase und den Gallengängen bei verschiedenen pathologischen Bedingungen bis 10 Bakterienarten[3]) gefunden, darunter des Staphylococcus aureus, albus u. a.

Nach Analogie mit den aufsteigenden Entzündungsprocessen in der Niere müssen wir ferner Folgendes voraussetzen: wie in der Niere neben der aufsteigenden eiterigen (nicht diffusen, sondern herdweisen) Nephritis eine ebenfalls aufsteigende diffuse chronische „catarrhalische“ Nephritis beobachtet wird, welche grosse Neigung hat, in interstitielle Nephritis (Cirrhosis renum) überzugehen, so ist auch für die Leber — neben den aufsteigenden nicht diffusen eiterigen Angiocholitiden auch die Möglichkeit einer diffusen chronischen catarrhalischen Angiocholitis vorauszusetzen, welche durch die Vermittelung der Periangiocholitis zu Lebercirrhose führt — der biliären Cirrhose, von der wir hier reden. Ob bei dem Zustandekommen dieser aufsteigenden diffusen Angiocholitis das Bacterium coli commune, ein anderes Mikrobion oder eine Symbiose von Mikrobien eine Rolle spielt — ist eine zunächst noch offene Frage.

Hanot spricht in seiner letzten Monographie über die Aetiologie der biliären Cirrhose eine bestimmte Meinung nicht aus.[4]) Dabei begeht er, meiner Meinung nach, einen grossen Fehler, indem er sich von seiner früheren Anschauung über den Zusammenhang der biliären Cirrhose mit Gallensteinen lossagt; er sagt: Je ne m'arrête pas d'avantage à la lithiase biliaire; la cirrhose avec ictère qu'elle occasionne n'a rien à voir avec cette maladie (op. cit. p. 96). In seiner früheren bekannten Arbeit (1876) spricht er sich wiederholt in categorischer Weise für das Bestehen

1) Naunyn, Klinik der Cholelithiasis. S. 43.

2) Ibid. S. 47, 103.

3) Labadie-Lagrave, Traité des maladies du foie. Paris 1892. p. 859.

4) „Quant à l'origine même de la maladie, tout ou presque tout est hypothèse pour l'instant. S'agit-il d'une affection d'origine intestinale ou d'origine biliaire? Peut-être est-ce dans cette voie encore inexplorée qu'il faut chercher la solution du problème. Op. cit. p. 182.



eines Zusammenhanges der biliären Cirrhose (resp. des ihr zu Grunde liegenden Catarrhs der Gallencanäle) mit Gallensteinen[1]) aus. Solch' eine Aenderung seiner früheren, meiner Meinung nach richtigen Anschauung hat Hanot wiederum nur deshalb gemacht, um die von ihm beschriebene Cirrhosenform von anderen desto markirter abzugrenzen. Die Thatsachen und Erwägungen, die er selbst in seiner Dissertation (1876) anführt und für die er jetzt die Augen schliesst, sprechen in evidentester Weise für das Vorhandensein eines Zusammenhanges der uns hier interessirenden Cirrhose mit Gallensteinen. Theoretisch erscheint dieser Zuhammenhang ebenfalls eine logische Nothwendigkeit: die Gallensteine sind gewöhnlich von Catarrh der Gallenblase und der grossen Gallengänge begleitet, die Gallensteine bilden die häufigste Ursache von allerhand Angiocholitiden (darunter auch der eiterigen).

In seiner neuen Monographie, die Existenz eines Zusammenhanges zwischen der hypertrophischen biliären Cirrhose und den Gallensteinen negirend, wollte, wie ich schon gesagt habe, Hanot die von ihm beschriebene Erkrankungsform in recht markirter Weise von den übrigen Cirrhoseformen abtrennen und speciell von den Fällen von Leververgrösserung mit Icterus in Folge erschwerten Abflusses der Galle, mechanisch durch Gallensteine bedingt (Cirrhose in Folge Verstopfung und Verengerung der ausführenden Gallengänge). Dabei verliert er aber aus den Augen, dass die Anwesenheit von Steinen in den Gallengängen ausser der mechanischen auch noch eine andere Bedeutung hat: sie weist auf die Existenz eines catarrhalischen Zustandes der Schleimhaut der Gallenblase und der grossen Gallengänge hin, darauf, dass die in diesen enthaltene Galle mit Mikrobien inficirt ist, welche die Fähigkeit haben, eine weitere Verbreitung des Catarrhs zu bedingen. Die Gallensteine an und für sich sind nicht im Stande einen Anstoss für die Entwickelung eines diffusen Catarrhs der intrahepatischen Gallencanälchen zu bilden: dieser wird wahrscheinlich durch Mikrobien bedingt, welche in den grossen, früher mit Catarrh afficirten Gallengängen nisten.

Damit möchte ich meine Betrachtungen über die Entwickelung der Cirrhose auf dem Wege des aufsteigenden Catarrhs der Gallenwege schliessen.

Wenden wir uns zur Aetiologie unseres Falles. Unser Patient hat nie Alkoholmissbrauch getrieben. Die Malaria, an der er vier Jahre vor Eintreten des Icterus gelitten hat, hatte eine so kurze Dauer, dass sie die Veranlassung einer so schweren Lebererkrankung nicht sein konnte; ausserdem gleicht unser Fall den durch Malaria bedingten Lebercirrhosen, welche so eingehend von Kelsch und Kiener in deren classi-

1) Hanot, Etude sur une forme de cirrhose hypertrophique du foie, 1876. Résumé p. 89. Diagnostic p. 83. Etiologie p. 69—71.



schem Buche[1]) beschrieben sind, ganz und gar nicht. Auf Grund der Anamnese denke ich, dass unser Patient ein Jahr vor dem Auftreten des Icterus an Gallensteinkolik gelitten hat, welche natürlich von Catarrh der Gallenblase und der ausführenden Gallengänge begleitet war; bei der Section fanden wir in der leeren Blase einen prägnant ausgeprägten Catarrh, wobei die Schleimhaut in der Nähe des Collum schiefergrau war, — wahrscheinlich eine Spur früher vorhandener Steine; einen ebenso starken Catarrh fanden wir in den grossen Gallengängen. Wahrscheinlich diente dieser die Steine begleitende Catarrh (der nach Naunyn der Steinbildung vorangehen soll — steinbildender Catarrh) als Ausgangspunkt für den aufsteigenden diffusen Catarrh der intrahepatischen feinen Gallencanäle — einen Catarrh, welcher durch Vermittelung der Periangiocholitis zur Entwickelung der Lebercirrhose geführt hat.

Einige Worte werde ich noch über die Behandlung der biliären Cirrhose mit Calomel sagen, welche zuerst von Professor Sacharjin vorgeschlagen worden ist. Diese Behandlung hat seit dem Jahre 1885 (d. h. der Zeit des Erscheinens der Abhandlung von Prof. Sacharjin in der Zeitschrift für klinische Medicin) bei uns in Russland sowohl in den Händen von Professor Sacharjin selbst und seinen Schülern, als auch in den Händen anderer Aerzte brillante Resultate ergeben. Im Auslande sind ebenfalls erfolgreiche Fälle von Calomelbehandlung veröffentlicht worden, so z. B. von Professor Nothnagel[2]) und in der letzten Zeit hat Dr. Sior[3]) aus Darmstadt einen mit Calomel mit brillantem Resultate behandelten Fall beschrieben. Der Grad des Erfolges bei der Verordnung des Calomels hängt natürlich davon ab, in welcher Krankheitsperiode wir ihn geben. Wenn sogar in vernachlässigten, schweren Fällen ein eclatanter Erfolg erzielt wird, wie es z. B. in dem von Nothnagel beschriebenen Falle statt hatte, so kann man in frischen Fällen um so mehr einen Erfolg erwarten. Hätte man in dem von uns betrachteten Falle vor elf Jahren Calomel gegeben, so wäre vielleicht der Ausgang der Krankheit ein anderer geworden (?). Ich habe Fälle beobachtet, welche vernachlässigt waren und in welchen das Calomel einen entscheidenden Einfluss auf den Krankheitsverlauf nicht äusserte, doch aber einzelne Symptome in überaus wohlthätiger Weise beeinflusste: das Gallenpigment verschwand schnell aus dem Harn, die Fäces waren gut gefärbt, dem entsprechend wurde der Icterus geringer, die Leber kleiner und weicher, der Allgemeinzustand bedeutend besser. Notiren möchte ich noch die Verkleinerung der Milz, welche bei an Cirrhose Leidenden nach

1) Traité des maladies des pays chauds. 1889.
2) Internationale klin. Rundschau. 1889. No. 49—50.
3) Berliner klin. Wochenschrift. 1892. No. 52.



der Calomelverabreichung eintritt und welche nach anderen Abführungsmitteln, z. B. den abführenden Salzen, Bitterwasser, nicht beobachtet wird; offenbar hängt diese Verkleinerung nicht von der abführenden Wirkung des Calomels ab, sondern von dessen specifischen Wirkung auf die Leber; ich erkläre mir diese Thatsache so, dass in Folge der Entleerung der Gallengänge von der in ihnen stagnirenden Galle der Blutlauf in der Leber besser werde, und dass sich dieses durch Verkleinerung der Milz äussert.

Auf Grund Alles dessen, was wir jetzt dank den Mittheilungen von Professor Sacharjin über den günstigen Einfluss des Calomels auf die Erkrankungen der Gallenwege wissen, halte ich mich für berechtigt, folgende Voraussetzung auszusprechen: wenn man die Behandlung der biliären Lebercirrhose mit Calomel dann beginnen wird, wenn es zu reichlicher Entwickelung von Bindegewebe noch nicht gekommen ist, wenn sich der Process nur noch auf eine diffuse catarrhalische Angiocholitis beschränkt, so wird die Prognose dieser Krankheit zweifellos besser sein als jetzt.

Nach allem oben Gesagten ist meine persönliche Anschauung über das Wesen der biliären Cirrhose klar: meiner Meinung nach hängt diese Krankheit mit den Erkrankungen der Gallenwege eng zusammen. In den Lehrbüchern der speciellen Pathologie kann sie in den Abschnitt der Krankheiten der Gallenwege übertragen werden; dann wird die jetzt bestehende Unklarheit und der Widerspruch zwischen der französischen Schule und den Unitaristen beseitigt werden. Auch jetzt giebt es, zwar nicht viel an Zahl, Aerzte, welche das Vorhandensein einer biliären hypertrophischen Cirrhose im Sinne von Hanot negiren. Worauf solch eine irrthümliche Anschauung beruht, weiss ich nicht zu erklären, vielleicht darauf, dass man den Schilderungen französischer Autoren gegenüber in nicht genügend kritischer Weise sich verhält und bei der Auslegung der in der Klinik vorkommenden Thatsachen zu einseitig verfährt.



XIII.

(Aus dem pharmakologischen Institut zu Halle.)

Das Amylenhydrat.

Eine pharmakologische Studie.

Von

Prof. **Erich Harnack** und Dr. **Hermann Meyer**.

Das Amylenhydrat, ein tertiärer Alkohol von der Formel $C_5H_{12}O$, wurde durch von Mering[1]) im Jahre 1887 als neues Hypnoticum empfohlen. Die folgenden Jahre brachten sodann eine Reihe von Mittheilungen, von Scharschmidt[2]), Lehmann[3]), Avellis[4]), Gürtler[5]), Laves[6]), welche die praktische Anwendung des Amylenhydrates behandelten und namentlich seine Anwendung in der Psychiatrie empfahlen. Medicinale Vergiftungen durch das Mittel kamen nicht zur Beobachtung. Die Pharmakologie des Amylenhydrats wird erst in einer im Jahre 1889 in St. Petersburg erschienenen Dissertation von Jeskow[7]) eingehender behandelt. Im folgenden Jahre publicirte der Italiener Vivante[8]) Studien über das Amylenhydrat, welche zum Theil auf Selbstversuchen basirten. Abgesehen von Untersuchungen, die nur die Wirkung des erwähnten Mittels auf den Eiweisszerfall im Organismus (von Mering und Peiser[9])) und auf die Verdauungsprocesse (Cramer[10])) behandeln, beschränkt sich unsere Kenntniss von den pharmakologischen Eigenschaften des Amylenhydrats auf die Resultate der beiden genannten ausländischen Arbeiten. Was die Verfasser dieser Arbeiten beobachtet

---

1) v. Mering, Therapeutische Monatshefte. 1. 1887. S. 249.

2) Scharschmidt, ebendas. I. 1887. S. 329.

3) Lehmann, Neurol. Centralblatt. VI. 1887. S. 20.

4) Avellis, Deutsche med. Wochenschrift. 1888. S. 10.

5) Gürtler, Berliner klin. Wochenschrift. 1888. S. 99.

6) Laves, ebendas. 1888. S. 515.

7) Jeskow, Material zur Pharmakologie des Amylenhydrats. Dissertation. Petersburg 1888. g. 8. 96 Ss.

8) Vivante, La terapia moderna. IV. 1890. No. 4. April. S. 209.

9) Peiser, Ueber den Einfluss des Chloralhydrats und des Amylenhydrats auf die N-Ausscheidung beim Menschen. Dissert. Halle 1892.

10) Cramer, Therapeutische Monatshefte. II. 1888. S. 359.



und beschrieben haben, hat indess bisher in Deutschland kaum irgend welche Beachtung gefunden. Eingehender ist das Mittel in klinischer Hinsicht erforscht worden: wir wissen, dass es in geeigneten Dosen einen Schlaf erzeugt, der mehrere Stunden andauert und dem normalen fast vollkommen gleicht. Die Grundwirkung auf das Grosshirn, wie sie für die Glieder der grossen Gruppe der Alkylderivate charakteristisch ist, ist demnach auch hier vorhanden. Vor dem Sulfonal und Paraldehyd besitzt das Amylenhydrat den Vorzug schnellerer und intensiverer Wirkung, vor dem Chloralhydrat vor Allem den Vorzug, dass es Herz und Blutgefässe bei weitem nicht in dem Grade beeinflusst. Störende Nebenwirkungen, wie Erbrechen und Benommensein nach dem Erwachen aus dem Schlafe, werden nur vereinzelt erwähnt (Avellis, Jeskow). Selbst nach Einführung recht grosser Mengen liess sich beim Menschen nur ein intensiver Rauschzustand beobachten.

Dass die Substanz indess bei warmblütigen Versuchsthieren sich doch nicht so ganz harmlos verhält, ging zum Theil schon aus den Untersuchungen von Jeskow und Vivante hervor, und wir hielten es daher für erforderlich, das Mittel einer möglichst umfassenden pharmacologischen Prüfung zu unterwerfen. Vor Allem gab die Behauptung Jeskow's, dass die Temperatur des Körpers durch das Amylenhydrat um 4 bis 6° erniedrigt werden könne, die Anregung, nach dieser Richtung hin eine grössere Reihe von Versuchen an Thieren anzustellen.

Dass überhaupt durch die Wirkung der zur Gruppe der Alkylderivate gehörigen Substanzen eine Erniedrigung der Körpertemperatur erzeugt werden kann, ist allgemein bekannt. Man hat diese Veränderung theils auf die Verringerung der Wärmeproduction in Folge der lähmenden Wirkung und der mit dem Schlafzustand verbundenen Ruhe der Körpermusculatur, theils auf die Steigerung der Wärmeabgabe in Folge der Erweiterung der Hautgefässe zurückgeführt. Was den Alkohol anlangt, so ist allerdings die temperaturerniedrigende Wirkung nach kleineren und mittleren Gaben nur gering, während grössere Gaben Alkohol die Temperatur um mehrere Grade herabsetzen können (Binz u. A.). Für das Chloralhydrat steht es fest, dass einfache schlafmachende Gaben die Temperatur um 0,5—1,0°, lebensgefährliche dagegen um 5° und mehr verringern. Nach den Versuchen von Charbonnel-Salle[1]) bestehen aber auch in Hinsicht auf die bezügliche Wirkung des Aethers, Chloroforms und Chlorals keine besonderen Differenzen.

Wir werden im Folgenden sehen, dass das Amylenhydrat an Intensität der temperaturerniedrigenden Wirkung alle bisher bekannten Agentien aus der Gruppe der Alkylderivate übertrifft und bei geeigneten Versuchsthieren Temperaturabnahmen von 11—12° C. zu erzeugen vermag!

1) Charbonnel-Salle, Compt. rend. XXXIX. 6. p. 375. 1879.



A. Allgemeine Wirkung und Temperatur.

I. Versuche mit Amylenhydrat.

Versuch I. Kaninchen von 1450 g. — Temperaturen stets im Rectum an ungefesseltem Thier gemessen (amtlich geprüfte Thermometer).

Uhr	Min.	Temp.	
11	55	39,5.	1,5 Amylenhydrat subcutan.
12	15	38,6.	Fester Schlaf.
12	20	38,3.	
12	45	38,4.	
1	—	37,0.	
1	15	36,4.	
3	—	34,3.	
3	30	33,5.	
4	5	32,4.	
4	40	31,5.	
5	15	31,5.	Schlaf unruhig; bisweilen sucht das Thier sich aufzurichten, fällt aber immer wieder zurück.

Uhr	Min.	Temp.
5	45	31,8.
6	10	31,7.
6	30	31,4.
7	—	32,0.
7	20	32,6.
7	50	32,8.

Am nächsten Morgen hat sich das Thier vollkommen wieder erholt.

Versuch II. Kaninchen von 1082 g.

Uhr	Min.	Temp.	
12	45	39,6.	2,0 Amylenhydrat subcutan.
1	5	39,5.	
1	30	39,0.	Ruhiger Schlaf.
2	30	35,9.	
3	—	35,2.	
3	20	34,6.	
3	45	32,9.	
4	10	32,0.	

Uhr.	Min.	Temp.
4	38	31,9.
5	—	32,1.
6	—	31,7.
7	—	31,1.
7	35	30,4.
8	5	28,9.
8	35	27,9.
9	10	27,9.

Am folgenden Morgen todt vorgefunden.

Versuch III. Kaninchen von 2350 g. 15. Mai.

Uhr	Min.	Temp.	
5	35	37,8.	2,5 Amylenhydrat per Schlundsonde in den Magen.
5	37	—	Fester Schlaf.
5	40	37,2.	
5	54	36,4.	Schlaf unruhig.
6	9	36,1.	
6	28	35,4.	Dyspnoische Athmung. Rechts grossblasiges Rasseln, an der Trachea lautes knarrendes Inspirium und schwaches Exspirium. Grosse Unruhe.

Uhr	Min.	Temp.	
6	55	34,4.	
7	33	34,4.	
8	—	34,4.	
8	30	34,2.	Zittern des ganzen Körpers.
9	—	34,0.	
9	15	33,5.	
10	—	34,0.	Schlaf unruhig, Körperoberfläche kühl, einzelne Zuckungen.

16. Mai. 7 Uhr 15 Min. Temp. 32,5. Bis 1 Uhr Mittags Temperatur nicht über 33,0.

Sonst Status idem. Bis 8 Uhr Abends desgleichen.

Exitus in der Nacht vom 16. zum 17. Mai.

Section:

Venen der Bauchhöhle stark gefüllt.

Leber: mittlerer Blutgehalt, dunkelbraunroth, theilweise fettig degenerirt, 6—8 Abscesse anscheinend infectiöser Natur. — Milz: dunkelroth, blutreich.

Magen: blasse Schleimhaut, stellenweise mit necrotischen schwarzen Knötchen besetzt.

Darm: Serosa stark injicirt, in der Schleimhaut Hämorrhagien.

Nieren: Corticalis grau, Marksubstanz graublau.

Lungen: Pneumonia catarrhalis des rechten mittleren Lappens.

Versuch IV. Kaninchen von 1310 g.

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.
11	22	39,5.	2,0 Amylenhydrat	3	18	32,4.
			subcutan.	3	40	32,3.
11	45	38,8.	Schlaf. Reflexe	4	3	32,0.
			noch vorhanden.	4	30	31,1.
12	7	37,6.	Fester Schlaf.	4	52	30,9.
12	23	37,0.		5	15	30,6.
12	43	36,3.		5	36	30,9.
1	2	35,9.		5	58	30,9.
1	55	33,9.	Reflexe ge-	6	20	31,0.
			schwunden.	6	30	29,6.
2	25	33,6.		Das Thier fühlt sich sehr kalt an.		
2	50	33,2.				

Versuch V. Kaninchen von 1560 g.

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.
12	12	38,5.	2,0 Amylenhydrat	4	35	31,5.
			in den Magen.	5	20	31,7.
12	30	38,1.	Ruhiger Schlaf.	6	—	31,5.
1	—	36,2.		6	30	31,8.
3	—	33,5.	Unruhiger Schlaf.	7	—	31,4.
			Rasselgeräusche	7	30	31,3.
			in den Lungen.	Das Thier wird in Decken gehüllt. Am		
3	45	32,3.		folgenden Morgen völlig erholt.		

Versuch VI. Kaninchen von 1350 g mit linksseitiger Keratitis.

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.	
12	7	37,9.	4,0 Amylenhydrat	12	40	35,5.	
			subcutan. Sofort	12	56	34,9.	
			ruhiger Schlaf.	1	4	33,4.	Das Thier ist sehr
12	17	37,2.					kühl.
12	27	37,6.		2	10	32,0.	Tod.

Versuch VII. Meerschweinchen von 400 g.

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.	
12	7	39,5.	1,0 Amylenhydrat.	4	5	32,0.	Herzaction und
12	15	39,5.	Fester Schlaf.				Athmung matt.
12	45	38,5.		5	5	31,0.	
1	—	37,0.		5	30	28,6.	
1	15	36,8.		5	45	28,6.	
3	—	33,9.		6	—		Tod.
3	30	33,4.					

Section.

Magen: in blasser Schleimhaut linsengrosse dunkelbraunrothe Flecken.
Darm: blasse Schleimhaut.
Nieren und Leber: dunkelroth, blutreich.
Peritonealbekleidung stark injicirt.

Versuch VIII. Hund von 4000 g.

Uhr	Min.	Temp.	
11	55	38,9.	3,0 Amylenhydrat subcutan.
12	16	38,9.	Schlaf noch nicht eingetreten. Leichte Parese der hinteren Extremitäten. Mitunter ängstliches Heulen. Taumelnder Gang.
12	35	38,9.	Gesteigerte Unruhe.
1	—	38,7.	Das Thier überschlägt sich bei jedem Versuche, sich vorwärts zu bewegen. Grosse Unruhe. Rhythmische Zuckungen der vorderen und hinteren Extremitäten.
4	—	38,8.	Das Thier liegt in tiefem Sopor in gekrümmter Stellung. Es wechseln indess in kurzen Intervallen alle Arten motorischer Reizerscheinungen, von klonischen Krämpfen bis zu tetanischen Contractionen und wiederum nur leichtem Tremor. Die Schnauze des Thieres ist halb geöffnet und sehr trocken. Der Leib ist stark eingezogen. Durch Reize wird das Thier aus dem Schlaf erweckt, in den es aber sofort wieder versinkt.
6	45	39,0.	(N.B. Es herrschte an dem Tage sehr hohe Temperatur, und der Käfig des Thieres war sehr heiss.)

Versuch IX. Hund (vom vorigen Versuch).

Uhr	Min.	Temp.	
11	30	38,4.	4,0 Amylenhydrat subcutan.
11	33	38,1.	Unruhe. Das Thier fängt an wie sinnlos aus einer Ecke des Käfigs in die andere zu laufen und mit dem Kopf gegen die Scheiben zu rennen. Dazwischen liegen Pausen, in denen das Thinr seine Schnauze an die Scheiben drückt.
12	—	38,8.	Beginn eines tiefen Sopor.
12	30	38,4.	Fester Schlaf. Die Zunge hängt aus der halbgeöffneten Schnauze und ist sehr trocken. Die Augen sind halb zugekniffen, der Leib kahnförmig eingezogen. Leises Stöhnen. Mitunter tetanische Contractionen, Contracturstellungen aller Extremitäten, klonische Krämpfe und Schwimmbewegungen. Das ganze Bild erinnert lebhaft an die durch Bleitriäthyl erzeugte acute Bleiintoxication des Hundes.
1	5	38,0.	Fortwährendes Wimmern, sonst status idem. Versuche, sich aufzurichten, missglücken.
2	35	37,7.	
3	5	38,0.	
3	45	37,7.	
4	15	38,0.	
6	25	38,6.	
7	30	38,1.	

Am folgenden Morgen ist das Thier noch etwas schläfrig und hat einen gespreizten steifen Gang.



Versuch X. Hund von 1250 g. (22. Nov.)

Uhr	Min.	Temp.	
11	55	39,3.	4,0 Amylenhydrat in den Magen. Thier sehr unruhig.
12	20	39,1.	Müdigkeit, beginnende Parese der Hinterbeine.
1	10	38,5.	Das Thier läuft unruhig im Käfig umher, bei Versuchen sich zu schütteln, überschlägt es sich.
2	—	38,4.	Unruhiges Umherlaufen.
2	45	38,2.	
4	20	37,8.	
4	50	38,0.	
5	30	37,9.	
6	05	38,2.	
7	—	37,9.	Beginn eines leichten unruhigen Schlafes.
8	—	38,0.	
			(23. November.)
11	—	38,3.	Das Thier ist noch etwas benommen, sonst normal.

Versuch XI. Hund von 4860 g. (8. Juni.)

Uhr	Min.	Temp.	
5	15	39,6.	5,0 Amylenhydrat subcutan.
5	25	—	Beginn der Reaction: taumelnder Gang, unruhiges Umherlaufen, Anstossen an Tisch- und Stuhlbeinen, Ueberschlagen bei jedem Versuche, sich zu schütteln.
5	50	39,1.	
6	10	38,8.	Beginnende Müdigkeit.
6	45	38,0.	Eintritt eines unruhigen Schlafes. Schnauze halb geöffnet, Zunge heraushängend, Leib stark eingezogen, Schwimmbewegungen, Tremor des ganzen Körpers, Respiration krampfhaft.
7	15	—	Schlaf immer noch unruhig.
7	25	37,3.	
8	—	37,0.	
8	30	36,8.	
9	30	36,4.	
			(9. Juni.)
9	—	38,5.	Das Thier liegt noch unruhig schlafend zusammengekrümmt, zeitweilig wimmernd. Reaction auf mechanische Reize ist vorhanden. Dieser Zustand hält den Tag über an.
5	15	39,7.	Vereinzelt treten noch Streckkrämpfe auf.

Am folgenden Tage ist das Thier noch etwas schläfrig.

Versuch XII. Hund von 1250 g. (24. November.)

Uhr	Min.	Temp.	
12	20	38,9.	8,0 Amylenhydrat in den Magen.
12	30	—	Taumelnder Gang.
12	45	38,0.	Schwimmbewegungen, leises Stöhnen, Zunge heraushängend, Pupillen weit.
1	—	36,8.	
1	30	36,2.	
3	30	35,0.	Stöhnen und Zittern.
4	—	34,0.	
4	35	33,4.	
5	—	32,7.	Das Thier wird an den warmen Ofen gelegt.



(25. November.)

Uhr	Min.	Temp.
10	—	34,2.
1	—	35,4.
7	—	36,6.

(26. November.)

Uhr	Min.	Temp.
9	—	37,3.
12	30	37,6.
5	—	37,5.
8	10	38,1.

Am folgenden Tage erst ist die Erholung vollkommen

Versuch XIII. Hund von 4950 g.

Uhr	Min.	Temp.	
11	45	38,6.	5,0 Amylenhydrat subcutan.
12	10	38,3.	Leichte Unruhe, taumelnder Gang.
1	—	37,0.	Das Thier liegt in gekrümmter Haltung. Schwimmbewegungen.
1	30	36,6.	Unruhiger Schlaf, Zittern.
2	30	36,1.	
3	—	35,0.	
3	40	34,3.	Die Nase fühlt sich heiss, der ganze Körper kühl an; bei jedem Athemzuge überfällt den Körper ein krampfhaftes Zittern, der Unterleib ist eingezogen.
4	45	34,6.	
5	50	35,0.	
6	15	35,6.	
7	40	36,3.	
8	15	36,8.	
8	50	37,0.	

Uhr	Min.	Temp.	
9	15	37,2.	Am folgenden Morgen ist die Temp. 38,4, der Gang ataktisch, leichter Tremor und Wackeln des Kopfes. Athmung ruhig.

Versuch XIV. Hund von 4250 g.

Uhr	Min.	Temp.	
4	55	39,7.	10,0 Amylenhydrat in den Magen.
5	07	38,6.	
5	12	37,6.	Das Thier fühlt sich kühl an.
5	25	37,1.	Schlaf unruhig, Schwimmbewegungen. Athmung unregelmässig, röchelnd. Pupillen reagiren schwach, Herzschlag kräftig.
5	34	36,9.	
5	47	36,4.	Zittern am ganzen Körper, Pupillen verengt.
5	50	36,1.	Athmung tief und ziemlich angestrengt.
6	02	35,7.	
6	12	34,5.	
6	21	unter 34,0.	Tod während der Nacht.

Section:

Därme: Serosa stellenweise injicirt.
Nieren: Parenchym blass.
Leber: dunkelbraunroth, blutreich, Gallenblase stark gefüllt.
Magen: Schleimhaut blass, stellenweise dunkelfarbige Krusten.
Lungen: collabirt, hellroth, nach Amylenhydrat riechend.
Herz und Gefässe: mit dunklem Blut und Cruormassen gefüllt.

Versuch XV. Hund von 4000 g.

Uhr	Min.	Temp.	
12	26	38,7	10,0 Amylenhydrat subcutan.
12	30	—	Beginnende Unruhe, ataktischer Gang mit gespreizten Hinterbeinen. Bei Versuchen zu laufen, überschlägt sich das Thier.



Uhr	Min.	Temp.	
12	35	—	Eintritt eines festeren Schlafes.
12	49	38,6.	Periodisch eintretende Zuckungen und klonische Krämpfe der Hinterbeine bei sonst gestreckter Körperhaltung.
1	04	38,5.	Zuckende Bewegungen, leises Stöhnen.
2	20	36,3.	
3	05	35,4.	
3	55	34,5.	
4	20	34,0.	Zeitweiliges Aussetzen der Athmung.
4	30	—	Tod.

Versuch XVI. Hund von 5500 g.

Uhr	Min.	Temp.	
11	45	39,3.	10,0 Amylenhydrat subcutan.
12	—	39,1.	Taumelnder Gang, Anstossen.
12	15	38,2.	Beginn eines festen Schlafes.
12	30	36,9.	
12	50	36.0.	Respiration angestrengt, Cornealreflex erloschen; keine Reaction auf Reize. Schlaf ruhig, Leib eingezogen.
1	03	35,5.	Zuckungen an Kopf und Extremitäten; das Thier fühlt sich kühl an, Nase warm, Schnauze aufgesperrt, Zunge heraushängend.
1	40	35,0.	
2	35	34,0.	
3	—	33,7.	
3	40	33,0.	
4	10	33,1.	
5	05	—	Tod.

Section:

Darm: stellenweise injicirt.
Magen: Schleimhaut blass, hier und dort dunkelbraune Krusten.
Nieren: dunkelrothes Parenchym.
Leber: dunkelbraunroth, sehr blutreich.
Lungen: collabirt, hellroth.
Herz und Gefässe mit dunklem, dickflüssigem Blute resp. Cruormassen gefüllt.

Versuch XVII. Katze von 1970 g. (23. November.)

Uhr	Min.	Temp.	
11	50	38 5.	2,0 Amylenhydrat subcutan.
12	05	—	Taumeln, Schreien; das Thier kann sich nicht aufrecht erhalten.
12	15	—	Athmung krampfhaft, Pupillen weit.
12	30	36,3.	Schwimmbewegungen. Lecken.
1	—	34.3.	
1	30	33,2.	Das Thier liegt in gekrümmter Haltung, den Kopf zurückgeworfen; Pupillen weit. Schwimmbewegungen.
3	—	32,7.	
3	45	32.5.	Das Thier liegt ruhig da, schreit aber bei der Messung. Es fühlt sich kalt an, wird in Decken gepackt.
4	55	32,4.	
5	45	32,5.	Das Thier liegt ruhig, die Augen weit geöffnet, die Pupillen weit.
7	—	33,0.	Fester Schlaf.
			(24. November.)
11	—	32 3.	Das Thier liegt zitternd da in gekrümmter Haltung, schreit



beim Messen. Athmung ruhig, Augen geschlossen, Pupillen sehr eng. Das Thier wird künstlich erwärmt.

Uhr	Min.	Temp.	Uhr	Min.	Temp.
12	—	33,1.	3	30	35,0.
12	30	34,8.	4	—	35,5.
1	—	36,8.	4	30	35,5.

Am folgenden Tage hat sich das Thier völlig erholt.

Versuch XVIII. Katze von 1650 g.

Uhr	Min.	Temp.	
1	15	36,0.	2,0 Amylenhydrat subcutan.
1	35	34.2.	
2	—	31,0.	Athmung sehr verlangsamt, Pupillen eng, Herzschlag unregelmässig, 75 pro Minute.
2	15	29,3.	
2	30	28,5.	Ruhiger Uebergang in den Tod durch Respirationslähmung.

Section. Lungen: blass, collabirt. Herz: schlaff.

II. Vergleichende Versuche mit anderen Schlafmitteln.

Versuch XIX. Hund von 5085 g.

Uhr	Min.	Temp.	
11	25	39,3.	2,0 Chloralhydrat subcutan.
11	48	38,4.	
12	15	38,5.	
12	40	38,5.	Das Thier wird etwas schläfrig.
1	15	38,5.	Wirkung wieder verschwunden.

Versuch XX. Hund (vom vorigen Versuch).

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.
5	--	39,0.	4,0 Chloralhydrat subcutan.	7	20	38,2.
				7	35	38,0.
5	40	38,3.	Schlaf.	8	—	38,4.
6	20	38,2.		8	25	38,5.

Versuch XXI. Hund (vom vorigen Versuch).

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.	
11	35	39,1.	5,0 Choralhydrat subcutan.	3	45	35,3.	Das Thier fühlt sich sehr kühl an.
12	10	38,2.	Müdigkeit.				
12	32	38,1.	Fester Schlaf.	4	20	35,6.	Das Thier wird in Decken gehüllt.
1	04	36.2.	Reflexe finden kaum mehr statt; Zittern bei der Inspiration.	5	05	36,0.	
				5	35	36,6.	Unruhiger Schlaf.
2	35	35,0.		6	05	—	Erbrechen.
3	15	34,8.		6	15	37,7.	Erwachen.

Versuch XXII. Hund von 4680 g.

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.	
11	50	38,7.	5,0 Chloralhydrat subcutan.	2	35	38,0.	
12	15	39,1.	Ruhiges Verhalten, müder Blick.	3	10	37,6.	
				3	50	37,7.	Ruhiger, aber nicht tiefer Schlaf.
1	—	38,6.					
1	30	38,4.	Zittern, unruhiger Schlaf.	4	45	37,8.	
				5	45	37,7.	

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.	
6	30	38,1.	Das Thier läuft mit unsicherem Schritt umher.	8	15	37,9.	
				8	50	38.0.	
				9	15	38,2.	Vollständige Erholung bis zum folgenden Morgen.
7	40	38,1.					

Versuch XXIII. Kaninchen von 1350 g.

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.	
6	6	38,9.	4,0 Paraldehyd subcutan.	6	21	37,5.	
6	14	38,3.		6	36	38,7.	Schlaf unruhig.

Versuch XXIV. Hund von 3250 g.

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.	
12	15	39,4.	4,0 Paraldehyd subcutan.	1	40	38,6.	
				2	30	38,9.	
12	25	39,2.	Taumelnder Gang, Anstossen an Tisch- u. Stuhlbeine; müder Blick.	3	—	37,4.	
				3	20	37,8.	Fester Schlaf.
				3	45	38,8.	
				4	7	38,4.	
				5	15	38,5.	
12	50	39.2.		6	30	38,8.	

Versuch XXV. Hund von 9100 g.

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.
11	40	39,7.	5,0 Paraldehyd subcutan.	2	5	38.8.
				3	5	38,9.
12	15	39,2.	Taumelnder Gang.	3	50	39.0.
12	30	39,1.	Ruhiger Schlaf.	4	15	39,3.
12	45	39,1.		5	—	39,5.
1	10	38,7.				

Versuch XXVI. Hund von 4950 g.

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.
12	11	39,8.	1,0 Aethylurethan subcutan.	2	25	38,7.
				3	—	39,4.
12	50	39,7.		3	30	39,4.
1	15	39,8.	Kein Schlaf eingetreten.	4	20	39,2.
				5	—	39,7.

Versuch XXVII. Hund von 2100 g.

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.	
10	55	39,1.	2,0 Chloralurethan in einer Gummi-Emulsion in den Magen gebracht. — Unruhe.	12	5	38,3.	
				12	30	38,6.	Schlaf.
				1	—	37,9.	
11	15		Beginn eines unruhigen Schlafes.	1	20	37,9.	
				2	20	37,8.	
11	20	38.2.	Erwachen, taumelnder Gang.	2	50	37,9.	
				3	25	38 0.	
11	50	37,8.	Unruhiges Umherlaufen, ängstl. Heulen; Stuhlentleerung. Bei Versuchen, sich zu schütteln, stürzt das Thier.	4	5	38.2.	
				4	30	38,5.	
				6	45	38,4.	

Versuch XXVIII. Hund von 4020 g.

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.
10	40	39,0.	2,0 Methylurethan in Emulsion in den Magen gebracht.	12	20	39,0.
				12	40	39,2.
				1	5	39,2.
				1	35	39,1.
11	5	39,2.	Schlaf unruhig.	2	30	38,9.
11	15	39,1.		3	—	38,9.
11	25	39,1.	Schlaf ruhig.	3	40	38,7.
11	45	39,0.		4	—	38,7.
12	—	39,0.		4	35	39,1.

Unsere Versuche lehren, dass die Amylenhydratwirkung im Allgemeinen als eine gesteigerte, gewissermassen concentrirte Alkoholwirkung bezeichnet werden kann. Was die temperaturerniedrigende Wirkung anlangt, so ist dieselbe äusserst intensiv bei Pflanzenfressern: ohne das Thier zu tödten, erniedrigen 1,5—2,0 g die Temperatur um 7—8° und darüber; bei letalem Ausgang sind bei Kaninchen und Meerschweinchen Senkungen um 11° beobachtet worden! Künstliche Erwärmung verringert die Lebensgefahr erheblich. Auch bei der Katze setzen 2,0 g Amylenhydrat die Temperatur um 6 bis 7,5° herab. Beim Hunde dagegen wirken Dosen von 3—4 g auf die Temperatur fast gar nicht, Dosen ven 5 g erniedrigen etwa um 3—4°, Dosen von 8—10 g etwa um 6° und darüber. 10 g wirkten beim Hunde stets letal. Der Grad der Temperaturabnahme ist übrigens individuell sehr verschieden. Bei nicht letalem Ausgang wird der tiefste Stand der Temperatur meist etwa 4—6 Stunden nach der Injection erreicht. Die übrigen Schlafmittel wirken bei Weitem nicht in dem Grade temperaturerniedrigend; nur das Chloralhydrat kann gelegentlich einmal eine stärkere Abnahme der Temperatur erzeugen, besonders wenn die Thiere schon durch vorhergegangene Versuche geschwächt sind (conf. Versuch XXI).

In Bezug auf das allgemeine Verhalten der Versuchsthiere gegenüber der Wirkung des Amylenhydrats ist vor Allem der auffallende Unterschied zu betonen, der sich im Verhalten der Pflanzenfresser und der Fleischfresser beobachten lässt. Während die ersteren sehr bald in einen tiefen und ruhigen Schlaf verfallen, tritt bei letzteren ungefähr 10 Minuten nach Beibringung des Mittels ein Zustand lebhaftester Excitation, ein hoher Grad rauschartiger Erregung, und zwar besonders motorischer Erregung ein. Die Thiere heulen, taumeln umher, stossen an Möbelecken an, überschlagen sich bei jedem Versuche sich zu schütteln; der Gesichtsausdruck ist ängstlich. Nach 5—20 Minuten verfallen sie in einen unruhigen Schlaf: während desselben heulen und stöhnen sie und springen auf, um wieder zusammenzubrechen. Allmälig wird der Schlaf fester, die Pupillen eng, die Nase heiss, das



ganze Thier kühl, die trockene Zunge hängt regelmässig aus der Schnauze, die Thiere krümmen sich zusammen, der Leib ist kahnförmig eingezogen. Oft treten aber klonische und tonische Zuckungen, Schwimmbewegungen, Tremor etc. auf, so dass das Bild an das einer Bleiintoxication erinnert. Die Reflexe schwinden schliesslich, Athmung und Puls sind verlangsamt. Dieser Zustand hält 1—2 Tage an; am 3. Tage sind die Hunde immer noch etwas somnolent und appetitlos, ihre Bewegungen sind steif und gespreizt.

Allerdings vermögen Schlafmittel überhaupt bei Hunden keinen ganz ruhigen Schlaf zu erzeugen: nach 5,0 g Chloralhydrat kann auch ein Excitationstadium mit heftigen Krampfbewegungen etc. eintreten, und der im tiefen Chloralschlafe liegende Hund heult oft die ganze Nacht mit laut gellender Stimme in Intervallen von 5—10 Minuten, und befindet sich dann am folgenden Tage wieder vollkommen wohl. So heftig und so andauernd, wie beim Amylenhydrat, ist aber hier das Excitationsstadium nie, und jenes wirkt überhaupt auf den Hund heftiger und lebensgefährlicher als das Chloral.

Die Erklärung für diese intensiven Erregungserscheinungen ist gar nicht leicht zu geben, und es erscheint fast paradox, dass ein Mittel, welches so heftige Krampfbewegungen bei Hunden erzeugt, entschieden als Antagonist gegen krampferregende Gifte wirkt. Wir kommen darauf im Verlauf unserer Mittheilungen zurück. Der Sachverhalt ist wohl hier genau derselbe, wie bei der Alkoholwirkung: erregende und lähmende Wirkungen werden zugleich hervorgerufen und das Gleichgewicht in der Thätigkeit der verschiedenen Centren gestört.

Der Tod tritt durch Respirationslähmung und Abkühlung ein; letal wirken etwa:

bei Katzen	1,0—1,5	pro Kilo	
„ Kaninchen	1,0—1,5	„ „	
„ Hunden	2,0	„ „	und darüber.

Ob die Einführung des Giftes vom Magen oder vom Unterhautzellgewebe aus geschieht, hat auf die Intensität der Wirkung wenig Einfluss; nur tritt die Wirkung im letzteren Falle etwas schneller ein. Dagegen machten wir erst allmälig die Erfahrung, dass das Amylenhydrat bei subcutaner Injection überaus heftig und verderblich local wirkt und die furchtbarsten Abscesse, Phlegmonen und Gewebsnecrotisirungen allmälig veranlasst.

Wie weit bei den Thieren auch eine locale Einwirkung auf den Magen bei innerlicher Einführung des Mittels vorhanden war, war nicht leicht zu entscheiden. Jene heftige Localwirkung auf das Gewebe steht wohl mit der eiweiss-coagulirenden Eigenschaft des Mittels in ursächlichem Zusammenhang.



Auf Kaltblüter (Frösche) wirkt das Amylenhydrat ziemlich energisch ein: 0,2 ccm können schwache Thiere bereits tödten. Die Wirkung besteht in einer Lähmung der Motilität, einer Aufhebung der Reflexe u. s. w. Indess übt das Mittel auch directe Wirkungen auf die Muskelsubstanz und das Herz aus, worauf wir weiter unten näher zurückkommen werden.

B. Wirkung auf die Respiration.

Was die Wirkung der zur Alkohol- und Chloralgruppe gehörigen Substanzen auf die Athmung anlangt, so wissen wir, dass der Alkohol in kleinen Mengen die Respiration kaum verändert: im Beginne eines Rausches tritt eine geringe Beschleunigung der Athmung ein, durch grosse Gaben aber eine Verlangsamung, welche mit völliger Respirationslähmung endigt. „Auch hier beobachtet man im Stadium tiefer Trunkenheit bisweilen vorübergehende excessive Athembeschleunigung (Dumouly), die höchst wahrscheinlich mit anderen Störungen im Zusammenhang steht, vielleicht durch die Blutveränderung bedingt ist.“ Aehnlich lauten die bisher für das Paraldehyd gefundenen Resultate: von Noorden[1]), welcher mit nicht toxischen Dosen experimentirte, konnte keinen Einfluss auf die Respiration constatiren. Dagegen ergaben die Versuche von Cervello[2]), dass das Paraldehyd in hohen Gaben eine Lähmung der Medulla oblongata und damit der Athmung bewirkt, während die Innervation des Herzens noch fortbesteht, dass es darin also sich vollkommen analog dem gewöhnlichen Aldehyd verhält. Diese Angaben wurden durch Versuche bestätigt, welche von Prévost[3]) u. A. an verschiedenen Versuchsthieren mit dem Paraldehyd angestellt wurden. Ueber die Wirkung des Chloralhydrates auf die Respiration ist man im Wesentlichen der Ansicht, dass kleine Mengen die Respiration fast unbeeinflusst lassen; nach grossen Dosen kann anfangs eine Beschleunigung der Athmung eintreten, dann wird dieselbe unregelmässig und sehr flach, indem nach Rosenthal[4]) erst die im Vagus verlaufenden regulatorischen Fasern gelähmt werden, während die im N. laryngeus super. verlaufenden Hemmungsfasern intact bleiben. Schliesslich tritt bei noch grösseren Gaben erst eine successive Verminderung in der Frequenz der Athmung und schliesslich Stillstand ein. Doch geht bei Vergiftung durch Chloral die Herzlähmung[5]) der Athmungslähmung voraus. Den Umstand,

1) v. Noorden, Centralblatt für klin. Medicin. XII. 1884. No. 12.

2) Cervello, Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. XVI. 1883. S. 265.

3) Prévost, Rev. de la Suisse rom. IV. p. 577. 1884.

4) Rosenthal, Archiv für Physiologie. 1881. S. 39.

5) cf. Harnack und Witkowski, Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. XI. S. 1.

dass trotz der voraufgehenden Kohlensäuredyspnoe keine Erstickungskrämpfe eintreten, erklärt Binz dadurch, dass auch die motorischen Centren der Medulla gelähmt sind und deshalb nicht mehr auf Erstickungsblut reagiren.

Das Chloralamid zeigt ein vom Chloralhydrat etwas verschiedenes Verhalten, welches durch seine Zusammensetzung bedingt ist. Unter der Einwirkung des Blutes wird es nämlich in Chloralhydrat und Formamid gespalten, das wieder in ameisensaures Ammonium übergehen kann. Da nun diese Ammoniumverbindung einen gewissen Reiz auf das Athmungscentrum auszuüben vermag, so wird dadurch gegen die lähmende Wirkung des Chloralhydrates auf die Athmung ein Gegengewicht gebildet.

Ueber die Wirkung des Amylenhydrates auf die Respiration ist bisher nur wenig bekannt. Nach Scharschmidt (l. c.) und Avellis (l. c.) bleiben therapeutische Gaben ohne Einfluss auf die Athmung, dagegen beobachtete Vivante (l. c.) bei seinen Selbstversuchen Verlangsamung und Unregelmässigkeit der Athmung nach dem Erwachen aus einem durch 2,0 Amylenhydrat bewirkten Schlaf. Jeskow (l. c.) gelangte zu dem Resultate, dass das Mittel bei Warmblütern zunächst das Respirationscentrum reizt und dadurch die Frequenz der Athmung steigert.

Bei unseren oben mitgetheilten Versuchen an Warmblütern konnten wir doch zum Theil recht erhebliche Störungen der respiratorischen Functionen beobachten und suchten deshalb durch eine besondere Versuchsanordnung die einzelnen Phasen in der Wirkung einer letalen Amylenhydratgabe auf die Athmung festzustellen.

Die Versuche wurden an tracheotomirten chloralisirten Kaninchen mit Hülfe des Marey'schen Tambours, des Ludwig'schen Trommelkymographions und der Bowditch'schen Unterbrechungsuhr in bekannter Weise ausgeführt.

Versuch I. Kaninchen von 1500 g. — Respiration ca. 120 pro Min.

0,25 Chloralhydrat werden langsam in die Vena jugularis injicirt.

Uhr	Min.		Respirat. pro Min.	Höhe d. Respirat.-Curven in Min.
5	25	. . . .	78	8,0
5	34	. . . .	60	7,2
5	38	Subcutane Injection von 3,0 Amylenhydrat.		
5	39	. . . .	58	7,5—8,5
5	41	. . . .	86	7,5
5	42	. . . .	94	11,2
5	43	. . . .	96	11,5
5	45	. . . .	84	9—10,0
5	48	. . . .	78	7,0
5	52	. . . .	63	7,0



Uhr	Min.		Respirat. pro Min.	Höhe d. Respirat.-Curven in Mm.	
6	—	. . . .	57	6,0	Trachealrasseln.
6	2	. . . .	54	6,0	
6	5	. . . .	64	6,0	Muskelzittern.
6	11	. . . .	60	6,0	
6	24	. . . .	60	4,5	
6	25	Subcutane Injection von 3,0 Amylenhydrat.			
6	34	. . . .	45	4,3	
6	38	. . . .	39	3,5	
6	41	. . . .	36	4.0	
6	44	. . . .	33	4.0	
7	—	Injection von 15 mg Apomorphinsalz in die Vene.			
7	1	. . . .	28	3.5	
		Rasch zunehmende Respirationslähmung.			
7	7	Tod des Thieres.			

Versuch II. Kaninchen von 1355 g.

0,2 Chloralhydrat werden langsam in die Vena jugularis injicirt.

Uhr	Min.		Respirat. pro Min.	Höhe d. Respirat.-Curven in Mm.
6	15	. . . .	72	8,5
6	22	. . . .	68	7,5
		Subcutane Injection von 3,0 Amylenhydrat.		
6	23	. . . .	83	8,0
6	25	. . . .	81	8,0
6	30	Injection von 3,0 Amylenhyd.		
6	31	. . . .	78	8,5
6	40	. . . .	63	7,5
6	47	. . . .	72	8,5
6	48	. . . .	69	7,5
6	56	. . . .	71	7,0
7	9	. . . .	65	6,5
7	21	. . . .	51	5,0
		Injection von 15 mg Apomorphinsalz in die Vene.		
7	22	. . . .	66	4,0
7	30	. . . .	54	3,5
3	37	. . . .	39	1.5
		Athemlähmung und Tod.		

Versuch III. Kaninchen von 1200 g.

0,8 Chloralhydrat werden langsam in die Vena jugularis injicirt und dadurch tiefste Narkose mit langsamster Athmung erzielt.

Uhr	Min.		Respirat. pro Min.	Höhe d. Respirat.-Curven in Mm.
5	4	. . . .	16	14,0
5	5	. . . .	15	14,0



Uhr	Min.		Respirat. pro Min.	Höhe d. Respirat. Curven in Mm.	
5	8	Subcutane Injection von 2,0 Amylenhydrat.			
5	8	. . . .	16	14.0	
5	12	Subcutane Injection von 1,0 Amylenhydrat.			
5	16	. . . .	17	13,5	
5	21	. . . .	16	14,0	
5	31	Subcutane Injection von 2,0 Amylenhydrat.			
5	31	. . . .	13	13,5	
5	39	. . . .	13	13,0	
5	58	. . . .	12	12,0	
6	4	. . . .	11	10,5	
6	6	Injection von 15 mg Apomorphinsalz in die Vene.			
6	6	. . . .	10	8,5	
6	10	Nochmal. Apomorphininject.			
6	10	. . . .	11	7,7	Curven dicrot.
6	16	. . . .	8	7,2	
6	26	. . . .	5	8,0	
6	28	Nochmal. Apomorphininject.			
6	28	. . . .	9	6,0	

Athmungslähmung und Tod.

Wie sich aus den obigen Versuchen ergiebt, wird die durch mässige Chloralisirung des Thieres gleichmässig und ruhig gemachte Athmung durch Amylenhydrat zuvörderst beschleunigt und zugleich vertieft, so dass z. B. im ersten Versuche die Athmung um ca. 50 pCt. frequenter und um ca. 50 pCt. tiefer wird, was also mehr als einer Verdoppelung der gesammten respiratorischen Leistung gleichkommt. Ist aber das Thier sehr tief chloralisirt worden, so vermag das Amylenhydrat die Athmung nicht zu beschleunigen, wie aus Versuch III sich deutlich ergiebt. Die Erregbarkeit des Respirationscentrums ist augenscheinlich in der tiefen Chloralnarcose schon so reducirt, dass ein accelerirender Einfluss, mag er nun direct oder indirect wirken, sich nich mehr geltend zu machen vermag. In allen Fällen führen aber grössert Gaben des Amylenhydrats allmälig eine Lähmung des Respirationscentrums herbei; Frequenz und Tiefe der Athmung nehmen gleichmässig ab bis zum Tode, und in diesem Stadium der Wirkung vermag selbst die intravenöse Injection des Apomorphins, welches doch sonst das Respirationscentrum überaus heftig reizt[1]), keinen Effect mehr zu erzeugen. Einige Zeit vor dem durch Amylenhydrat herbeigeführten tödtlichen Ausgang kann auch der Modus der respiratorischen Bewegung

1) cf. Harnack, Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. II. S. 254.



eine Veränderung erfahren: die Athmung wird abnorm, es lassen sich deutlich zwei Stadien der Inspiration, eine Lungen- und eine Bauchinspiration unterscheiden, was sich durch eine Dicrotie der mit Hülfe des Tambours aufgezeichneten Curve kundgiebt.

C. Wirkung auf die Circulation.

I. Sphygmographische Versuche am Menschen.

In Betreff der Einwirkungen des Amylenhydrates auf die Circulation liegen auch wieder Vergleiche mit den entsprechenden Wirkungen des Alkohols und des Chloralhydrats am nächsten. Ueber die Wirkungen des ersteren sind allerdings die Angaben zum Theil widersprechende. Nach Parkes[1]) steigert der Alkohol die Pulsfrequenz, was wohl gelegentlich auch eintreten kann; v. Jaksch spricht dagegen die Meinung aus: „man wird in der Mehrzahl der Fälle auch nach kleinen Dosen von Weingeist eine Abnahme der Pulsfrequenz und das Auftreten eines kräftigeren und grösseren Pulses constatiren können." Jedenfalls handelt es sich bei den Beobachtungen von Parkes nur um vorübergehende Steigerungen der Frequenz, wie solche auch nach Chloralhydrat vorkommen. In den meisten Fällen bleibt die Pulsfrequenz nach kleineren Alkoholgaben unverändert, nimmt aber nach grösseren nach und nach ab, und der Puls wird zuletzt dünn und fadenförmig.

Zu ziemlich ähnlichen Resultaten haben die Versuche über die Einwirkung des Chloralhydrats auf den Puls geführt. Die am Menschen von Preisendörfer und Riegel[3]) sphygmographich aufgenommenen Curven zeigten eine zuerst unveränderte, im weiteren Verlaufe aber nach vorübergehender Beschleunigung herabgesetzte Pulszahl, z. B. von 60 auf 52, ausserdem eine beträchtliche Verminderung der Radialisspannung, eine Folge der Erniedrigung des Blutdruckes, welche wieder durch die Lähmung des vasomotorischen Centrums bedingt wird, während die Gefässwandungen von den Gefässnerven aus noch durchaus erregbar sind. Aehnlich wirken Chloroform und Aether, so dass nach M. Mosso[4]) durch Chloral, Aether und Chloroform die durch Cocain herbeigeführte Steigerung der Puls- und Athemfrequenz vollkommen unterdrückt wird.

Ueber die Wirkung des Amylenhydrates auf den Puls liegen bisher nur spärliche Angaben vor: Scharschmidt (l. c.), Avellis (l. c.) und Andere vermochten keine Veränderung des Pulses zu con-

1) Parkes, Proc. of the Roy. Soc. 1870. No. 120.
2) Binz und v. Jaksch, Der Weingeist als Heilmittel. Wiesbaden 1888.
3) Preisendörfer, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XXV. S. 40.
4) M. Mosso, Archiv f. experiment. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. XXIII. S. 153.



statiren. Erst später brachte die ausländische Literatur etwas genauere Angaben: Vivante (l. c.) fand nämlich als Nebenerscheinung hypnotischer Gaben von Amylenhydrat leichte Unregelmässigkeit der Herzsystole, Abnahme der systolischen Elevation und grössere Obliquität derselben, Verzögerung der diastolischen Senkung, frühzeitiges Auftreten von Dikrotismus und kleinem Puls.

Die folgenden Versuche wurden an dem einen von uns (M.) angestellt, wobei derselbe auf strengste jede Aufnahme von Alkohol vermied.

Versuch I.

Uhr	Min.	Temp.	Puls.		Uhr	Min.	Temp.	Puls.
5	15	37.3	80.	2,0 Amylenhyd. eingenommen.	6	45	37,1	72.
6	5	37,0.			7	15	37,0	75.

Versuch II.

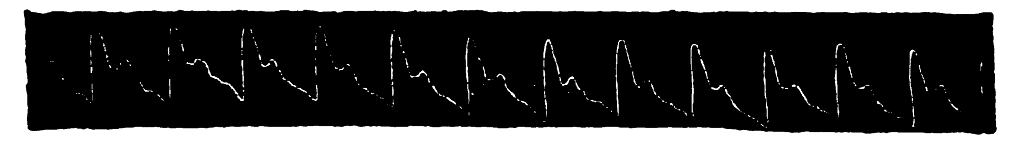
Uhr	Min.	Temp.	Puls.		Uhr	Min.	Temp.	Puls.	
12	10	37.4	78.	4,0 Amylenhyd. genommen.	1	35	36 9.		Starke Müdigk.
					3	—	36,7	67.	
12	35	37.1	68,	schwächer.	3	50	36,8.		
1	5	37,1	68.		4	—	37.1	80.	

Versuch III. Pulscurve aufgenommen.

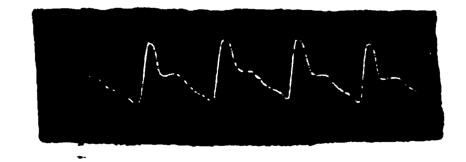
Uhr	Min.	Temp.	Puls.		Uhr	Min.	Temp.	Puls.	
4	45	37.5	78.		5	50	36,9	68.	
4	48			4,0 Amylenhyd. genommen.	6	15	36,9.		Curven aufgen.
					7	15	36,8	67.	
4	52			Beginn einer Excitation.	7	40	37,0	70.	
					8	15	37,0.		
5	39	37,3.		Müdigkeit.	8	30	37.1.		

Diesem Versuche enstammen die nachstehend mitgetheilten Curven.

Pulscurve vom 25. Juli. Vormittags 12 Uhr 30 Min. (Normal.)



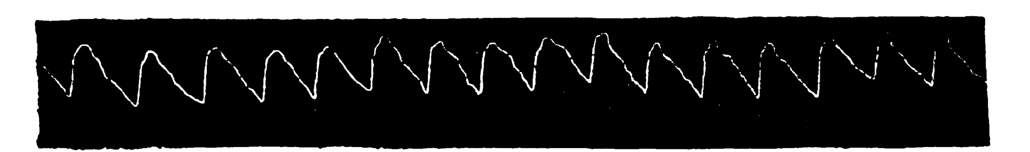
4 Uhr 45 Min. Puls 78. Temp. 37,5.
4 „ 48 „ 4,0 Amylenhydrat genommen.
4 Uhr 52 Min. Beginn der Excitation.
5 „ 39 „ Temp. 37,3.
5 „ 40 „ Curven aufgenommen.





5 Uhr 50 Min. Temp. 36,9. Puls 68. 6 Uhr 15 Min. Temp. 36,9.





7 Uhr 15 Min. Temp. 36,8. Puls 67. 7 Uhr 70 Min. Temp. 37,0. Puls 70.

Es lässt sich hier nach mittlerer Amylenhydratgabe, durch welche auch eine kleine Temperaturerniedrigung herbeigeführt wurde, eine Abnahme der systolischen Elevation und Verzögerung der diastolischen Senkung beobachten. Schon nach einer Stunde ergab die Curve frühzeitigeren Eintritt der Dikrotie, nach 90 Minuten fast völliges Verschwinden derselben, Erscheinungen, die zum Theil noch am nächsten Tage deutlich erkennbar waren. Die Ergebnisse stimmen also mit denen von Vivante fast vollkommen überein; ausserdem ist aber in unseren Fällen eine deutliche Abnahme der Pulsfrequenz ersichtlich.

II. Blutdruckversuch.

Die Verhältnisse des Blutdrucks unter der Einwirkung der bezüglichen Hypnotica sind bereits vielfach untersucht worden. Beim Alkohol tritt nach grösseren Gaben ein Sinken des arteriellen Druckes ein. Chloralhydrat bewirkt in kleinen Dosen eine vorübergehende, in grösseren eine ganz continuirliche Herabsetzung des Blutdruckes, so dass dieser einen Stand erreicht, wie man ihn sonst nur durch Rückenmarksdurchschneidung zu erzielen vermag. Anfangs wird das Gefässnervencentrum, später werden auch die vasomotorischen Nerven gelähmt. Auch das Paraldehyd hat nach den Angaben von Vivante u. A., allerdings nur in grossen Dosen, die Fähigkeit, den Blutdruck herabzusetzen, und diese allen den zur Alkoholgruppe gehörigen Substanzen eigenthümliche Wirkung lässt sich auch beim Amylenhydrat in gewissem Grade beobachten. Schon Jeskow (l. c.) und Vivante haben darauf hingewiesen, dass es die vasomotorischen Centren in der Medulla und im Rückenmarke erst schwäche und dann lähme.

Der folgende Blutdruckversuch wurde zur genaueren Erforschung jener Wirkung angestellt.

Hund, 4700 g schwer, curarisirt.

Uhr	Min.		Pulse in 20 Sec.	Blutdruck in mm Hg.
11	10	Subcutane Injection von 5,0 Amylenhydrat.	31 1/2	149
11	11	. . . .	33	148
11	19	. . . .	35	104
11	21	. . . .	36	103
11	26	. . . .	34	106
11	27	Vagusreizung:	bis 12 1/2	bis 30
		steigt wieder	bis 26 1/2	bis 80
11	35	. . . .	31	96
11	36	Subcutane Injection von 5,0 Amylenhydrat.	32	94
11	46	. . . .	31	82
11	56	. . . .	29	77
12	—	. . . .	28 1/2	68

Versuch aufgegeben.

Der Versuch bestätigt die Thatsache, dass unter dem Einfluss des Amylenhydrats der Blutdruck langsam, aber ziemlich gleichmässig sinkt, während die Pulsfrequenz anfangs gesteigert wird, dann nur in sehr langsamem Tempo abnimmt. Das Amylenhydrat schliesst sich also in Bezug auf dieses Verhalten weit mehr dem Alkohol und Paraldehyd, als dem Chloralhydrat an.

III. Versuche am Froschherzen in situ.

Bei der Wirkung aller zur Gruppe der Alkylderivate gehörigen Substanzen kann schliesslich auch Herzlähmung eintreten, doch verhalten sich darin die einzelnen hierher gehörigen Stoffe keineswegs ganz gleich. Der Alkohol vermag zwar auch seinerseits allmälig Herzlähmung zu bewirken, doch nicht in so intensiver Weise, wie die gechlorten Verbindungen, das Chloroform und das Chloralhydrat. Für das letztere steht fest, dass unter seinem Einfluss die Herzschläge langsamer werden, bis schliesslich, und zwar in vielen Fällen noch vor der Lähmung der Athmung, bald allmälig, bald plötzlich das Herz gelähmt wird. Bei Kaltblütern tritt dauernder Herzstillstand in Diastole ein, verursacht durch Lähmung der sämmtlichen musculomotorischen Herzcentren. Später erst schwindet auch die directe Erregbarkeit der Herzmusculatur. Die Einzelheiten dieser Wirkung sind am Froschherzen von Rajewski und namentlich von Harnack und Witkowski, am Warmblüterherzen von Rajewski, Heidenhain, Rokitansky, Vulpian u. A. und namentlich von v. Mering untersucht worden.

Ueber die Wirkung des Amylenhydrates auf das Herz finden sich nur einige Angaben bei Vivante, der eine Wirkung in dieser Hinsicht nicht hat nachweisen können, und bei Jeskow, der von einer Lähmung der herzhemmenden Apparate und von einer Reizung der herzbeschleunigenden Nerven spricht. Von ersterer Wirkung haben wir uns keineswegs überzeugen können; dagegen erwies sich das Amylenhydrat dem Froschherzen gegenüber als ein energisches Muskelgift.

Versuch I. Temporaria von 75,8 g. Herz gefenstert.

Uhr	Min.	Pulse.	
5	59	76.	Injection von 0,05 Amylenhydrat subcutan.
6	5.		Wiederholte Injection von 0,05 Amylenhydrat.
6	7	71.	
6	12	68.	
6	15	58.	Injection von 0,05 Amylenhydrat.
6	18	38	zuweilen aussetzend.
6	23		Erschlaffung der Vorhöfe.
6	25.		Herzstillstand; Eserin ruft noch einzelne schwache Schläge hervor.
6	30.		Eserin bleibt ohne Einfluss.

Versuch II.

Temporaria von 42,0 g. Herz gefenstert, schlägt sehr kräftig und unregelmässig.

Uhr	Min.	Pulse.	
3	17	40.	Injection von 0,5 Amylenhydrat in wässriger 10 proct. Lösung.
3	30	30,	weniger kräftig und regelmässig.
3	32.		Schwache Contractionen des Ventrikels, unregelmässige der Vorhöfe.
3	38	24.	
3	55	14.	(Ventrikelcontractionen.)
5	—	12.	
5	15.		Herzstillstand; nur die Vorhöfe machen noch vereinzelte Contractionen, die durch Aufbringen eines Tropfens 1 proct. Atropinlösung auf das Pericard noch etwas beschleunigt werden. Eserin bewirkt noch ganz leise fibrilläre Zuckungen der Herzmusculatur.

Diese und einige weitere Versuche ergaben demnach übereinstimmend, dass das Amylenhydrat in Mengen von etwa 0,1 aufwärts als directes muskellähmendes Gift auf das Froschherz einwirkt. Ob Lähmung der Ganglien selbständig vorhergeht, ist sehr fraglich. Zuerst wird die Zahl der Herzschläge mehr und mehr verringert, dann werden die Ventrikelcontractionen immer seltener (eine Ventrikelcontraction auf 6 Contractionen der Atrien), und schliesslich tritt Stillstand des Ventrikels, später auch der Vorhöfe ein. Directe Muskelreize, wie Eserin, werden sehr bald wirkungslos; auch die faradische Erregbarkeit der ganzen Herzmusculatur schwindet dann sehr bald. Freilich sind 0,5 g für einen Frosch schon eine recht erhebliche Dosis, doch wirkten im ersten Versuche bereits 0,15 g sehr intensiv herzlähmend.



IV. Versuche am isolirten Froschherzen.

Schon bei diesen Versuchen hatten wir bisweilen den Eindruck, als ob das Amylenhydrat anfangs einen gewissen Reiz auf das Herz ausübte. Um diese Frage sicherer zu entscheiden, stellten wir einige Versuche am ausgeschnittenen Froschherzen mit Hilfe des Kronecker'schen Froschherzapparates an, der sich uns dabei aufs Beste bewährt hat.

Nachdem das Herz freigelegt war, wurden eine Aorta, die Vena cava und die Pericardialvene unterbunden, durch die andere Aorta bis in den Ventrikel das Ansatzstück einer metallenen Doppelcanüle eingeführt, die Aorta unter Schonung des Vorhofes auf demselben festgebunden, die Enden des Fadens an den Querarmen des Endstückes befestigt und das letztere nun mit der Doppelcanüle verbunden.

Als ernährende Flüssigkeit diente uns defibrinirtes, mit zwei Theilen einer 0,6 proc. Kochsalzlösung vermischtes Kaninchenblut. Das Amylenhydrat wurde nun mit dieser Blutmischung in den einen Cylinder gebracht, während der andere unvergiftetes Blut enthielt. So war es möglich, lediglich durch die Drehung des Geissler'schen Hahnes, das Herz bald mit vergiftetem, bald mit reinem Blute zu durchströmen. Das Herz selbst tauchte in ein mit Blut gefülltes Schälchen. Der Schwimmer eines kleinen Quecksilbermanometers schrieb die Curve der Herzbewegungen auf die Trommel eines Ludwig'schen Kymographions.

Bei einem derartigen Versuche, den wir aus mehreren herausgreifen, ergab sich Folgendes:

Nach ca. $^1/_2$ Minute regelmässigen Schlages (24 Schläge pro Minute mit 3 mm Curvenhöhe) treten folgende Perioden ein:

1. Unregelmässigkeiten in jeder Hinsicht;
2. Stadium der erhöhten Leistung (29 Schläge pro Minute mit 15—17 mm Curvenhöhe);
3. Stadium des plötzlichen Abfalles;
4. Stadium der Periodicität und Unregelmässigkeit (30 Schläge pro Minute mit $1^1/_2$—1 mm Curvenhöhe);
5. Stadium der Muskellähmung.

Die folgenden Curvenabschnitte illustriren diesen Versuch noch deutlicher.

Normale Pulsationen des isolirten Froschherzens.

(Mit Kronecker's Apparat aufgenommen.)



ca. 24 Schläge in der Minute.

Dasselbe Herz. Enorme Steigerung der Herzarbeit durch Amylenhydrat.
(Das Stadium dauert 4 Minuten an und hört plötzlich auf.)

Curvenhöhe bis 17 mm. Plötzl. Abfall auf 2 mm Curvenhöhe.

ca. 29 Schläge in der Minute.

Es zeigt sich demnach das Amylenhydrat als interessantes Muskelgift, welches vorübergehend als Reiz wirkend die Leistungsfähigkeit des Muskels enorm erhöht, um auf denselben sodann direct lähmend einzuwirken.

D. Wirkung auf die Körpermuskeln.

Diese Erfahrungen veranlassten uns, die bezügliche Wirkung des Amylenhydrates auch an den quergestreiften Körpermuskeln des Kaltblüters zu erproben.

Zu diesem Zweck suchten wir zunächst die Veränderung festzustellen, welche die einfache Zuckungscurve eines belasteten und überlasteten Muskels unter der Einwirkung des Giftes erleidet. Als Object dienten stets die beiden Mm. gastocnemii des Thieres, verglichen vor und nach der Vergiftung des Frosches durch subcutane Beibringung von Amylenhydrat. Zur Aufzeichnung der Curve diente ein einfacher Muskelhebel und eine rasch rotirende Kymographiontrommel. Als Reiz diente jedesmal ein Oeffnungsinductionsschlag, welcher dem Muskel direct durch feine Drahtelektroden zugeführt wurde. Die Schliessungsschläge wurden abgeblendet.

Versuch I. Temporaria von 85,0 g.

Linker Oberschenkel nach Unterbindung der Schenkelgefässe amputirt.

Uhr	Min.	
5	17	Dem Thier werden 0,2 Amylenhydrat in 10 procent. Lösung injicirt.

Belastung = 5,0 g., Ueberlastung = 10,0 g.

Uhr	Min.	Normaler Muskel. Rollenabstand.	Normaler Muskel. Zuckungshöhe.	Vergifteter Muskel. Rollenabstand.	Vergifteter Muskel. Zuckungshöhe.
5	27	7 cm	$5^1/_3$ mm	7 cm	7 mm
		10 „	$4^1/_3$ „	10 „	$5^2/_3$ „

Versuch II. Esculenta von 80 g.

Linker Oberschenkel amputirt, wobei heftige Blutung nicht vermieden wird.

Uhr	Min.	
12	25	Das Thier erhält 0,3 Amylenhydrat in 10 proc. Lösung subcutan. Belastung wie oben.
12	38	Bei 6 cm Rollenabstand reagirt der normale Muskel leidlich, der vergiftete fast gar nicht. — Einlegen des normalen Muskels in Amylenhydratlösung bewirkt Abnahme der Reaction.



Versuch III. Esculenta von 129,5 g.

Amputation des rechten Oberschenkels nach gehöriger Unterbindung.

Uhr Min.

12 33 Das Thier erhält 0,55 Amylenhydrat subcutan in 10proc. Lösung.

Belastung = 5,0 g., Ueberlastung = 30,0 g.

Uhr	Min.	Normaler Muskel. Rollenabstand.	Zuckungshöhe.	Vergifteter Muskel. Rollenabstand.	Zuckungshöhe.
12	45	15 cm	$5^{2}/_{3}$ mm	15 cm	4 mm.

Versuch IV. Esculenta von 134,5 g.

Amputation des rechten Oberschenkels.

Uhr Min.

4 52 Das Thier erhält 0,4 Amylenhydrat subcutan in 10proc. Lösung.

Belastung = 2,0 g., Ueberlastung = 10,0 g.

Uhr	Min.	Normaler Muskel. Rollenabstand.	Zuckungshöhe.	Vergifteter Muskel. Rollenabstand.	Zuckungshöhe.
5	15	15 cm	9 mm	15 cm	11 mm
5	46	15 „	1 „	15 „	11 „
5	47	15 „	3 „		
5	48	6 „	4,5 „	15 „	11 „
5	50	6 „	2,0 „	15 „	14,0 „

Versuch V. Esculenta von 60,0 g.

Amputation des rechten Oberschenkels.

Uhr Min.

4 41. Das Thier erhält 0,4 Amylenhydrat subcutan in 10proc. Lösung.

Belastung = 5,0 g, Ueberlastung = 10,0 g.

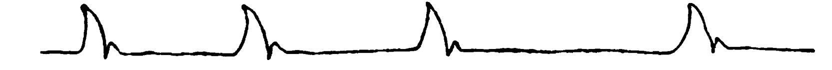
Uhr	Min.	Normaler Muskel. Rollenabstand.	Zuckungshöhe.
4	43	15 cm	4 mm
		12 „	$5^{1}/_{2}$ „
		10 „	6 „
		6 „	10 „

Vergifteter Muskel.

5 Uhr 9 Min. Der vergiftete Muskel reagirt bei gleichen Rollenabständen überhaupt nicht mehr, selbst wenn der Inductionsschlag durch eine Batterie erzeugt wird von der Stärke: $J = \frac{4^{1}/_{4}\,D}{1000\,S}$.

Die folgenden graphischen Darstellungen, dem Versuche IV. entnommen, mögen zu weiterer Verdeutlichung dienen:

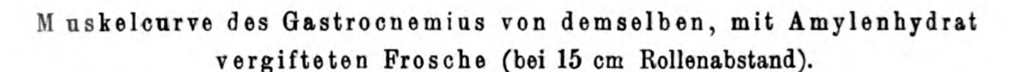
Muskelcurven vom Frosch-Gastrocnemius (unvergiftet).



Derselbe Frosch, mit Amylenhydrat vergiftet.
(Unter gleichen Bedingungen.)



Muskelcurve des ermüdeten unvergifteten Frosch-Gastrocnemius (bei 6 cm Rollenabstand).



Muskelcurve des Gastrocnemius von demselben, mit Amylenhydrat vergifteten Frosche (bei 15 cm Rollenabstand).



Aus den obigen Versuchen ergiebt es sich, dass der Muskel unter der Einwirkung des Amylenhydrates zuerst eine Zunahme seiner Reizbarkeit und Leistungsfähigkeit erleidet, welches Stadium indess je nach Kräftigkeit des Individuums und anderen Umständen langsamer oder schneller in ein Stadium vollkommener Lähmung übergeht, in welchem der Muskel selbst mit starken Strömen nicht mehr erregt werden kann. Das Amylenhydrat hat, wie auch das Chloralhydrat und die meisten Alkohole und deren Derivate, die Fähigkeit, Eiweiss zu coaguliren und dadurch local zu ätzen. Dass jedoch die eigenthümliche Muskelwirkung des Amylenhydrates mit der local-ätzenden nichts zu thun hat, beweist z. B. der Versuch II, aus welchem hervorgeht, dass die locale Einwirkung des Amylenhydrates auf den Muskel seine Reactionsfähigkeit nicht fördert.

Um dem Einwurfe zu begegnen, dass ein so energischer Eingriff, wie die Amputation eines Schenkels, vielleicht von Einfluss auf die Muskelerregbarkeit sein könnte, wurde folgender Controlversuch angestellt.

Versuch VI. R. esculenta von 52 g. Vollkommen unberührt.

Uhr	Min.	
7	20	Auf $J = \frac{1^1/_2\ D}{1000\ S}$ bei 12 cm Rollenabstand keine Reaction mehr.
7	21	Subc. Injection von 0,2 Amylenhydrat in 10 proc. Lösung.
7	23	Auf $J = \frac{1^1/_2\ D}{1000\ S}$ bei 12 cm R. A. lebhaft reagirend, und zwar stärker auf der Injectionsseite.
7	26	Auf $J = \frac{1^1/_2\ D}{1000\ S}$ bei 15 cm R. A. noch deutliche Reaction.

Es zeigt sich also, dass auch bei Wegfall der Amputation die gleiche Wirkung des Amylenhydrats eingetreten ist. Dass die Zeitunterschiede bei den Amputationen belanglos sind, beweist der folgende Controlversuch.

Versuch VII. **Esculenta von 95,0 g.**

Uhr	Min.	
12	56	Amputation des rechten Schenkels mit gehöriger Unterbindung. Belastung = 5,0 g, Ueberlastung = 10,0 g. 15 cm Rollenabstand. Zuckungshöhe: 6, 8, 7, 7 mm.
1	8	Amputation des linken Schenkels. Die gleichen Bedingungen. Zuckungshöhe: 7, 6, 7 mm.

Wir bemühten uns ferner, auch die Ermüdungscurve des mit Amylenhydrat vergifteten Muskels festzustellen.

In Anwendung kam die Kronecker'sche Versuchsanordnung, durch welche man einem isolirten belasteten und überlasteten Muskel in gleichen Zeitintervallen gleich starke Reize in Form von Inductionsschlägen zuführen kann. Es lässt sich dann beobachten, in welcher Weise die Leistung, d. h. die Höhe der Muskelcontractionen abnimmt, und man erhält so ein System verticaler paralleler, stetig abnehmender Linien, deren Spitzen mit einander verbunden die Ermüdungscurve ergeben.

Die Anordnung, wie sie auch schon von Harnack und Dietrich[1]) benutzt worden ist, bestand aus:

1. einer Batterie von 1½ Daniels;

2. einem Stöhrer'schen Inductionsapparate;

3. einem Unterbrechungsschlüssel (zwischen der secundären Rolle des Inductionsapparates und dem Muskel ist in einer Nebenschliessung ein Schlüssel eingeschaltet, der die Schliessungsinductionsschläge ablenken soll. Jedesmal vor Schliessung resp. Oeffnung des Hauptschlüssels, welcher den Stromkreis der primären Rolle schliesst, wurde der Nebenschlüssel geschlossen resp. geöffnet, so dass also der Muskel nur Oeffnungsinductionsschläge erhielt. Oeffnung und Schliessung geschahen einfach durch die Hand nach den von den Schlägen eines Secundenpendels markirten Zeitintervallen);

4. einem Muskelhebel, nach dem Princip des Helmholtz-Pflüger'schen Hebels, mit Schreibfeder;

5. einem Ludwig'schen Kymographion mit Foucault'schem Regulator;

6. einem Elektromagneten, welcher mit der Bowditch'schen stromunterbrechenden Uhr verbunden war. Sein Anker lief in einen langen Hebel aus, welcher durch seine aufgebogene Spitze die Flügel des Regulators anhielt, sie aber bei jeder Stromunterbrechung durch die Uhr frei und eine halbe Drehung machen liess. Hierbei rückt die Trommel jedesmal um ein gleiches kleines Stück vor, um sofort wieder stehen zu bleiben, worauf der Muskel seine Zuckung als verticale Linie aufschreibt;

7. der Bowditch'schen Uhr und 8. dem M. gastrocnemius.

1) Harnack und Dietrich, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 19. S. 153.



Versuch VIII. Esculenta von 90,0 g. Wenig kräftig.

Amputation des rechten Schenkels mit gehöriger Unterbindung.

Uhr Min.
6 22 Das Thier erhält 0,4 Amylenhydrat subcutan in 10 proc. Lösung.

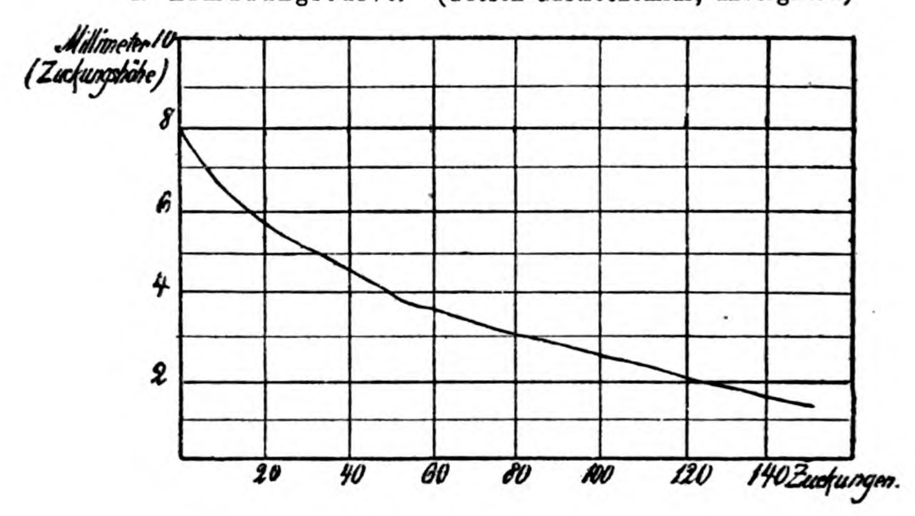
Belastung = 2,0 g, Ueberlastung = 10,0 g.

10 cm Rollenabstand. Reize alle 4 Secunden.

A. Normaler Muskel.	B. Vergifteter Muskel.
Anfangshöhe d. Zuckungen 8 mm	6 U. 44 M. Anfangshöhe d. Zuckungen 17 mm
Höhe nach 20 Zuckungen 6 „	Höhe nach 20 Zuckungen 13 „
„ „ 40 „ 5 „	„ „ 40 „ 11 „
„ „ 60 „ 4 „	„ „ 60 „ 9½ „
„ „ 80 „ 3½ „	„ „ 80 „ 8 „
„ „ 100 „ 3 „	„ „ 100 „ 7 „
„ „ 120 „ 2 „	„ „ 120 „ 6 „
„ „ 140 „ 1½ „	„ „ 140 „ 5 „
	„ „ 160 „ 4½ „
	„ „ 180 „ 4 „
	„ „ 200 „ 3½ „
	„ „ 220 „ 3 „

Die Form der beiden Ermüdungscurven ist im Folgenden dargestellt:

I. Ermüdungscurve. (Frosch-Gastrocnemius, unvergiftet.)



(Ermüdungscurve II. s. S. 401.)

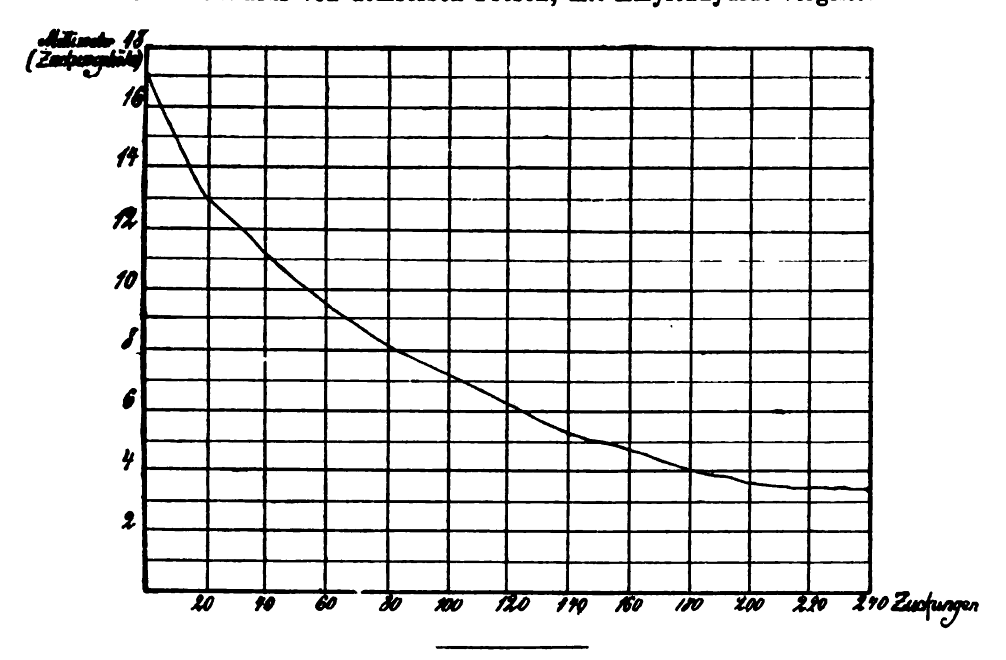
Auch aus dem obigen Versuche ergiebt sich die bedeutend gesteigerte Erregbarkeit und Leistungsfähigkeit des vergifteten Muskels, zugleich aber die Thatsache, dass die Form der Ermüdungscurve mit derjenigen eines unvergifteten Muskels vollkommen übereinstimmt.

Durch diese anfangs muskelerregende und dann muskellähmende Wirkung unterscheidet sich das Amylenhydrat doch nicht unwesentlich von den übrigen zur pharmakologischen Gruppe der Alkylderivate gehörigen Substanzen.



II. Ermüdungscurve.

Gastrocnemius von demselben Frosch, mit Amylenhydrat vergiftet.



E. Versuche mit Krampfgiften.

Es erschien uns ferner von einigem Interesse zu sein, ein Mittel, welches auf die wichtigsten Theile des centralen Nervensystems lähmend einwirkt und welches auch von Seiten der practischen Heilkunde bereits als Antiepilepticum in Gebrauch gezogen worden ist, auf seine antagonistischen Kräfte gegenüber den krampferregenden Giften etwas eingehender zu prüfen. Zu diesem Zweck wurden die folgenden Versuche mit Santonin, Pikrotoxin und Strychnin angestellt.

Versuch I. Kaninchen von 850,0 g. (12. Juli.)

Uhr	Min.	Temp.	
12	5	39,9.	Injection von 1,0 Amylenhyd. subcut.
12	20	39,2.	Parese der hinteren Extremitäten.
12	35	38,8.	Fester Schlaf.
1	10	36,5.	
1	25	35,5.	
1	40	35,1.	
2	15	33,3.	
3	—	33,0.	

Uhr	Min.	Temp.	
3	40	31,2.	
4	30	31,2.	
5	15	30,3.	
6	—	29,7.	Reflexlos.
6	15.		Injection von 0,7 Santonin - Natron subcutan.
6	30	29,0.	
7	5	unter 28,0.	
7	30	unter 28,0.	

Das Thier ist äusserst sensibel, Nacken starr; Tremor der vorderen Extremitäten und nur leichter Tremor des Kopfes. Beim Kneipen der hinteren Extremitäten werden reflectorisch Krämpfe der vorderen und ein andauerndes Wackeln des Kopfes ausgelöst.



(13. Juli.)

10 Uhr — Min. Temperatur noch unter 29,0. Beide Vorderfüsse platt zur Seite gestreckt; hintere Extremitäten in Contracturstellung, spontaner leichter Tremor des Kopfes; durch Drücken der rechten Hinterpfote werden sofort Krämpfe ausgelöst.

Uhr	Min.	Temp.	Uhr	Min.	Temp.
12	5	28,0.	5	5	30,1.
1	15	28,4.	6	10	30,8.
3	20	29,3.	7	—	31,0.
4	30	29,7.	7	15	30,6.

(14. Juli.)

Temperatur unter 28,0. Leichter Tremor des Kopfes. Starker Opisthotonus. Vorderfüsse mehr als die hinteren in Contracturstellung. Sensibilität und Reflexe herabgesetzt.

11 Uhr 30 Min. Tod. Bei der Section zeigte der Magen eine sehr blasse Schleimhaut und auf dieser an einzelnen Stellen dunkelbraunrothe Krusten.

Versuch II. (Controlversuch). Kaninchen von 820 g.

Uhr	Min.	Temp.	
5	8	39,8.	Injection von 0,6 Santonin-Natron in wässriger Lösung subcutan.
5	45	39,2.	Gesteigerte Reflexerregbarkeit.
5	48.		Trismus, Opisthotonus. Das Thier, mit ausgestreckten Vorderbeinen platt auf dem Bauche liegend, zuckt am ganzen Körper. Nach jedem Krampfanfalle ist es leicht in jeder Lage zu fixiren; die ausgestreckten Beine werden erst nach längerer Zeit wieder angezogen. Auf den Rücken geklopft, sinkt das Thier auf den Bauch und streckt alle vier Pfoten von sich.
6	3	38,4.	Gebrauch der Extremitäten versagt vollkommen, die vorderen sind flach zur Seite gestreckt, die hinteren unter den Leib geschlagen. Ohren kalt.
6	15.		Neue Krampfanfälle mit Trismus und Opisthotonus.
6	20	37,2.	Häufig wiederholte Krampfanfälle von ca. 3 Minuten Dauer.
6	30.		Schwimmbewegungen.
6	35.		Tod in einem Krampfanfalle.

Die Section ergiebt nichts Wesentliches.

Versuch III. Kaninchen von 1310 g.

Uhr	Min.	Temp.	
11	22	39,5.	Injection von 2,0 Amylenhydrat.
11	45	38,8.	Parese der hinteren Extremitäten. Reflexe noch vorhanden.
12	7	37,6.	Fester Schlaf.
12	30	37,0.	
12	43	36,3.	
1	2	35,9.	
1	55	33,9.	Reflexe und Cornealreflex geschwunden.
2	25	33,6.	
2	50	33,2.	
3	18	32,4.	

Uhr	Min.	Temp.	
3	40	32,0.	
4	30	31,1.	
4	52	30,9.	
5	15	30,6.	
5	36	30,9.	
5	58	31,0.	
6	30	29,6.	Subcut. Injection von 0,9 Santonin-Natron.
7	8	29,1.	
7	45	28,2.	
8	30	29,7.	
9	15	28,0.	

von da ab unter 27,0.

Am Morgen des folgenden Tages Tod ohne Krämpfe unter allmäliger Lähmung des Herzens und der Athmung.

Die Section ergab eine Pneumonie im rechten Unterlappen, sowie Hyperämie in den Pyramidenspitzen der Nieren.

Versuch IV. Hund von 6400 g.

Uhr	Min.	Temp.	
2	—	38,4.	Injection von 8,0 Amylenhydrat.
2	10.		Nach kurzer Excitation Schlaf.
3	—	38,0.	
4	—	37,7.	Beschleunigte unregelmässige Respiration. Reflexe geschwunden.
4	30.		Subcutane Injection von 1,6 Santonin-Natron.
6	15	36,6.	Röcheln. Sonst bisher keine Erscheinungen. Bei kräftigem Treten auf die Pfote erfolgt schwache Reaction.
7	—	36,3.	
10	—.		Röcheln. Völlige Reflexlosigkeit.
12	—	35,0.	
2	—.		Tod ohne Krämpfe.

Die Section ergab Pneumonie beider Unterlappen, die Nieren diffus geröthet, Magenschleimhaut geschwellt, in Fetzen abhebbar.

Im Coecum und Rectum Hämorrhagien.

Versuch V. (15. December.) Kaninchen von 1200 g.

Uhr	Min.	Temp.	
12	35	39,8.	Injection von 1,0 Amylenhydrat.
1	8	39,4.	
1	21	38,8.	
1	35	38,5.	
2	10	38,1.	
2	30	37,3.	
3	—	37,4.	
3	15	37,5.	
3	35	37,7,	
3	55	37,9.	
4	15	38,2.	Abermalige Injection von 2,0 Amylenhydr.
4	35	37,2.	
4	50	36,1.	
5	15	35,3.	
5	30	34,6.	
5	45	33,9.	
6	5	33,3.	Reflexe geschwunden. Injection von 0,002 Pikrotoxin.
7	15	30,5.	Das Thier, welches bisher ruhig a. d. Seite lag, macht Schwimmbewegungen mit den Vorderpfoten. Etwas Opisthotonus ist vorhanden.
7	45.		Status idem.
7	50	30,1.	Das Thier liegt wieder ruhig da.
8	30	29,8.	
9	—	29,2.	

(16. December.)

Temperatur unter 28,0. Das Thier liegt auf einer Seite; spontane Zuckungen der Extremitäten, kreisförmiges Schütteln des Kopfes und leichter Opisthotonus. Keine Verstärkung der Bewegungen durch sensible Reize.

Temperatur steigt nicht wieder über 28,0. Tod in der folgenden Nacht.

Section: Magenschleimhaut sehr blass; an einzelnen Stellen schwarzbraune Krusten.

Nieren diffus dunkelroth.

Blase prall gefüllt; der Harn enthält reichlich rothe, wenig weisse Blutkörperchen und Epithelien.



Versuch VI. (7. Juli.) Hund von 1980 g.

Uhr	Min.	Temp.	
11	3	38,9.	Injection von 5,0 Amylenhydrat.
11	20	38,7.	
11	35	38,8.	
11	45.		Beginn des Schlafes.
11	50	38,8.	
12	5	37,8.	
12	20	38.3.	Injection von 2,0 Amylenhydrat.
1	—	37.2.	Der Hund liegt auf der Seite, winselt fortwährend, sucht sich aufzurichten, schlägt aber dabei heftig mit dem Kopfe auf den Boden.
1	20	36,8.	
1	35	36,7.	
2	20	36,7.	
3	25	36,5.	Tremor und fibrilläre Muskelzuckungen am ganzen Körper. Auf Kneipen und tactile Reize erfolgt keine Reaction. Das Thier fühlt sich kühl an.
3	36.		Injection von 0,02 Strychnin!
3	38.		Fortwährend. Belecken der Lippen.
3	50.		Der Hund rafft sich auf

und geht mit steifen Beinen umher, plötzlich stürzt er und verfällt in tetanische Krämpfe.

Bis 4 Uhr drei stärkere Anfälle mit Erstickungsgefahr. Temp. 38,4.

Uhr	Min.	Temp.	
4	30.		Durch tactile Reize werden Krampfanfälle ausgelöst, die spontanen sind nicht mehr so heftig. Anfälle von 10—15 Sec. Dauer. Pausen von 3—4 Min. Die Extremitäten sind gestreckt, der Kopf geradeaus gerichtet, die Athmung laut keuchend (70 p. Min.).
4	50	40,9.	
4	57.		Injection von 7,0 Amylenhydrat.
5	2	41,0.	Das Thier fühlt sich heiss an.
5	15	41,5.	
5	27	42,2.	
5	40	41,3.	
6	—	40,5.	Krämpfe noch in gleicher Stärke anhalt.
6	32	39,2.	
6	50	38,3.	Ruhiger Schlaf.
7	15	37,6.	Ruhiger Schlaf.
8	5	36,2.	
8	35	36,1.	

(8. Juli.)

Der Hund liegt vollkommen soporös auf einer Seite mit geschlossenen Augen und ausgestreckten Extremitäten. Zunge hängt hervor, ist vollkommen trocken und heiss, ebenso die Nase. Reflexe nicht vorhanden.

Uhr	Min.	Temp.	
8	30	37.4.	
9	—	37,2.	
9	15	36,3.	
10	45	36,0.	
11	45	36,1.	Athmung keuchend (84 per Min.)
12	10	35,9.	
1	30	35.9.	
2	35	36 0.	
3	—	36,0.	
3	30	35,9.	
4	15	35,7.	
4	45	35,8.	
5	8	35,4.	
5	45	35,8.	
6	15	36,0.	
6	45		Ruhiger Exitus.

Bei der Section fand sich das Herz schlaff, mit Cruormassen gefüllt; in den Lungen der linke Oberlappen vollkommen hepatisirt; die übrigen ödematös; im Darm Hämorrhagien (mehr im Rectum als im Dünndarm).

Analog seinen Verwandten, den Schlafmitteln aus der Gruppe der Alkylderivate, wirkt das Amylenhydrat successive lähmend auf sämmtliche Theile des Centralnervensystems, und diese Eigenschaft bedingt auch sein Verhalten gegenüber den Krampfgiften. Zunächst wird hauptsächlich die Erregbarkeit verschiedener Theile des Gehirns herabgesetzt, und genügend starke Gaben wirken daher antagonistisch gegenüber der krampferregenden Wirkung des Santonins. Kleine Amylenhydratdosen, wie sie im obigen Versuch I. angewendet wurden, vermögen die Santoninkrämpfe zwar nicht vollkommen zu unterdrücken, können aber die Lebensgefährlichkeit derselben ganz bedeutend verringern und den Ausbruch der Krämpfe stundenlang verschieben. Der tödtliche Ausgang ist sicher nicht auf die Wirkung des Santonins als Krampfgift zurückzuführen, sondern ist wohl Folge des gewaltigen Temperaturabfalles, der durch die Combination Amylenhydrat-Santonin herbeigeführt wird. Dazu gesellt sich meist noch eine pneumonische Erkrankung.

Aus dem von uns angestellten Controlversuche ergiebt sich ferner die sehr bemerkenswerthe Thatsache, dass auch das Santonin in grösserer Gabe die Temperatur um mehrere Grade zu erniedrigen vermag, eine Thatsache, welche bisher in der Literatur nicht genügend gewürdigt worden, resp. nicht bekannt ist.[1])

Ein Vergleich der obigen Versuche III. und IV. mit Versuch II. lehrt, dass gegenüber der Wirkung grösserer Amylenhydratdosen das santoninsaure Natrium nicht im Stande ist ausser einer weiteren Temperaturabnahme auch nur die geringsten Erscheinungen zu veranlassen: bei Kaninchen wie bei Hunden wird der Eintritt irgend welcher Santoninkrämpfe von vornherein verhütet. Das Amylenhydrat kann demnach als wirksames Antidot bei Santoninvergiftung bezeichnet werden. Uebrigens ist ja in praxi von der krampfstillenden Wirkung des Amylenhydrats bereits Gebrauch gemacht worden: Wildermuth[2]) und Näcke[3]) empfehlen es vor allen anderen Mitteln bei Epilepsie, v. Mering bei Behandlung der Chorea.

Den bisher vorliegenden klinischen Erfahrungen zufolge rufen schlafmachende Gaben des Amylenhydrates bei Menschen keine erhebliche Temperaturabnahme hervor; es wäre indess wohl der Mühe werth, klinische Versuche darüber anzustellen, wie weit sich die Combination

1) Wir verzichten darauf, uns auf die ganze Frage der temperaturerniedrigenden Wirkung der Krampfgifte hier näher einzulassen, und verweisen auf die soeben erschienene Dissertation von W. Hochheim (Ueber die temperaturerniedrigende Wirkung krampferregender Gifte. Halle 1893), deren Resultate der Eine von uns (H.) gemeinsam mit dem Verfasser jener Dissertation in dieser Zeitschrift demnächst mittheilen wird.

2) Wildermuth, Neurologisches Centralblatt. VIII. 15. 1889.

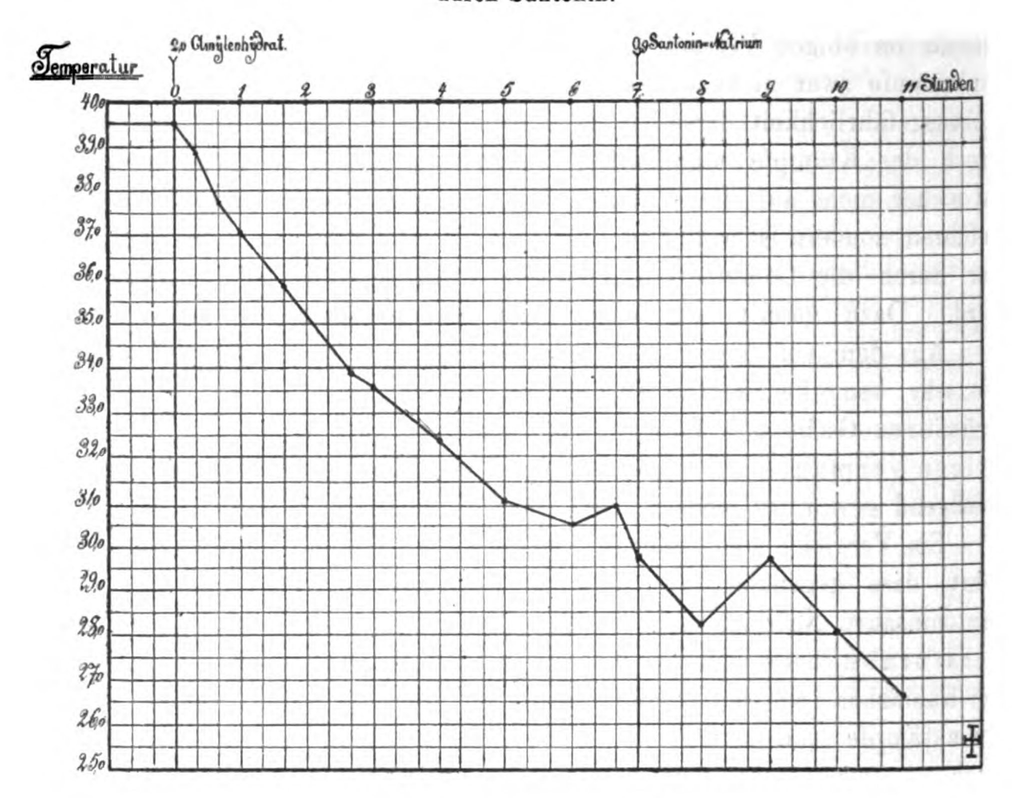
3) Näcke, Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. 47. S. 68. 1890.



Amylenhydrat-Santonin zur Erzeugung antifebriler Wirkung am Krankenbett benutzen liesse.

Die Art des Abfalles der Temperatur (nach Versuch III. und V.) zeigen die beiden folgenden Curven.

Kaninchen. Temperaturabnahme durch Amylenhydrat; weitere Abnahme durch Santonin.



2. Curve s. S. 407.

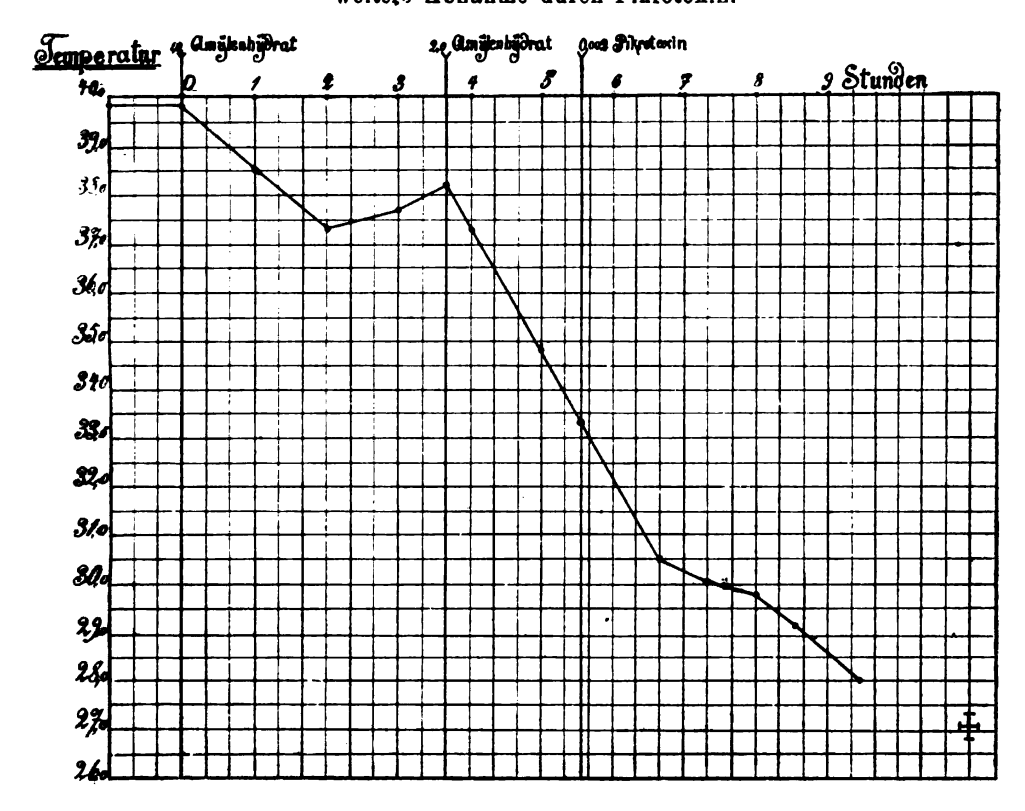
Der Versuch V. zeigt die Wirkung des Amylenhydrats gegenüber der Einwirkung eines hauptsächlich durch Medullarreizung wirksamen Krampfgiftes, des Pikrotoxins. Auch hier wird die Wirkung des Krampfgiftes durch vorherige Darreichung einer grossen Amylenhydratdosis ganz erheblich verzögert und abgeschwächt, wenn auch nicht aufgehoben. Freilich kann tödtlicher Ausgang nicht abgewendet werden. Vielleicht hätte in diesen Versuchen von dem Mittel der künstlichen Erwärmung der Thiere mehr Gebrauch gemacht werden sollen.

Endlich zeigt Versuch VI. die antagonistische Wirkung des Amylenhydrats bei Strychninvergiftung.

Ebenso wie das Chloralhydrat (Liebreich, Husemann) liesse sich wohl auch das Amylenhydrat theoretisch als ein wirksames Antidot des Strychnins ansehen; es fragt sich indess, ob dem die praktische Brauchbarkeit entspricht, indem von dem Antidot nur solche Mengen

in Frage kommen könnten, welche selbst wieder das Leben zu gefährden im Stande sind. Die Verzögerung und Abschwächung der Wirkung einer relativ enormen Strychnindosis liegt freilich in unserem Versuche auf der Hand, aber der endliche letale Ausgang (nach 27 Stunden!) liess sich nicht abwenden. Vielleicht hätte man auch hier schliesslich das Thier erwärmen sollen, dessen Lungen freilich durch die beständigen Krämpfe stark afficirt waren. Vom höchsten Interesse ist auch in diesem Versuche wieder das Verhalten der Temperatur, worauf wir indesss aus dem oben bezeichneten Grunde nicht näher eingehen wollen. Nur darauf sei hingewiesen, dass bei dem Hunde in 2 Stunden die Temperatur um fast 6 Grade steigt, in $2^1/_2$ Stunden um 6 Grade absinkt![1])

Kaninchen. Mässige und hochgradige Temperaturabnahme durch Amylenhydrat, weitere Abnahme durch Pikrotoxin.



F. Wirkung auf den Stoffwechsel.

Um ein möglichst vollständiges Bild von dem Verhalten des Amylenhydrats im Organismus zu gewinnen, haben wir uns schliesslich auch bemüht, seine Einwirkung auf den Stickstoffumsatz einer Prüfung zu

1) Mit der von Husemann gemachten Beobachtung, dass die durch Chloralismus entstandene Temperaturabnahme durch Strychnin keine Veränderung erfährt, (Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie, VI., S. 335), stimmt diese Thatsache scheinbar nicht überein.



unterwerfen, zu welchem Zweck wir Versuche am Hunde angestellt haben.

Bisher sind derartige Untersuchungen mit dem Amylenhydrat nur am Menschen, und zwar von Peiser (l. c.) angestellt worden, der eine nicht unbeträchtliche Herabsetzung der gesammten Stickstoffausscheidung nachwies.

Bei unseren Versuchen wurde die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl, die Harnstoffbestimmung nach der Liebig-Pflüger'schen Methode, die Chlorbestimmung nach der von v. Mering modificirten Volhard'schen Methode vorgenommen, und zwar wählten wir durchgängig zweitägige Bestimmungsperioden, wodurch man den bei Hunden oft sehr bedeutenden täglichen Schwankungen so ziemlich entgeht. Die Durchschnittszahlen sind indess in Versuch I und II auf eintägige, in Versuch III auf zweitägige Perioden berechnet.

Versuch I.

Das erste Versuchsthier, ein grosser Hund von 15500 g, wurde zunächst vom 11. Juli an regelmässig mit 150 g fett- und sehnenfreiem Rindfleisch gefüttert. Am 19. Juli Abends 7 Uhr wurde das Thier in einen Käfig gebracht, der zur vollständigen Auffangung des gelassenen Harnes eingerichtet war. Vor der Application des Amylenhydrats und am Schluss der Versuchsreihe wurde ausserdem noch katheterisirt. Als passendste Nahrung pro Tag ergab sich bald die Menge von 200 g reinem Rindfleisch, 150 g muskelfreiem Speck und 5 g Kochsalz, welche Kost das Thier bis zum Ende des Versuchs erhielt.

Am 25. Juli war das Stickstoffgleichgewicht sicher erreicht: das Thier schied in 48 Stunden 28,4 g Harnstoff aus = 14,2 g Harnstoff pro Tag. In der täglichen Nahrung waren nach der Berechnung etwa 44,0 g Eiweiss, entsprechend etwa 14,2 g Harnstoff, enthalten.

Die weiteren Beobachtungen ergeben sich aus folgender Tabelle:

Zeit.	Harnmenge in ccm.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in g.	Chlor in pCt.	pro Tag ausgeschieden. g Harnstoff
25. Juli — 27. Juli	550	5,68	28,4	1,26	14,2
27. „ — 29. „	470	5,49	25,7	1,21	12,85
29. „ — 31. „	500	5,91	29,55	1,22	14,77
31. „ — 2. August	705	4,87	34,36	1,46	17,18

Normale tägliche Ausscheidung im Durchschnitt von 8 Tagen: 272 ccm Harn mit 14,7 g Harnstoff und 5,84 g Kochsalz.

(2. August.)

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.
4	17	39,4.	Subcutane Injection	6	45	38,9.
			von 5,0 g Amylen-	7	10	38,6.
			hydrat am Rücken.	7	45	38,5.
4	35	39,2.		8	12	38,1.
6	15	39,2.		9	15	37,4.



(3. August.)

Temp. 38,4. Nahrung verweigert. Thier liegt apathisch da, heult mitunter. Pupillen eng, Injectionsstelle schmerzhaft.

(4. August.)

Temp. 38,5. Das Thier liegt anfangs noch müde auf dem Boden. Pupillen normal. Nimmt wieder Nahrung und trinkt sehr viel. Die am 3. August verweigerte Nahrung wird dem 4. und 5. hinzuaddirt und daher dreitägige Bestimmungsperiode gewählt.

Zeit.	Harnmenge in ccm.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in g.	Chlor in pCt.	pro Tag ausgeschieden. g Harnstoff
2. August — 5. August	1000	5,35	53,50	0,91	17,8
5. „ — 7. „	695	4,57	31,76	1,26	15,9

Am 6. August wurde ein grosser Abscess an der Injectionsstelle bemerkt, incidirt, eine Masse flüssigen Eiters entleert, ausgespült und antiseptisch behandelt. Trotzdem trat theilweise Nekrotisirung der Haut ein.

Tägliche Ausscheidung nach 5,0 Amylenhydrat im Durchschnitt von 5 Tagen: 339 ccm Harn mit 17,05 g Harnstoff und 5,83 g ClNa. Also im täglichen Durchschnitt: Harnvermehrung um 24,6 pCt., Harnstoffvermehrung um 16 pCt.

Versuch II.

Junger langhaariger Hund von 9100 g wird erst ca. 10 Tage mit Fleisch, Speck und Kochsalz gefüttert. Da die Kost anfangs etwas zu reichlich gewählt war, erhält das Thier vom 5. November ab pro 24 Stunden: 150 g fett- und sehnenfreies Rindfleisch, 80 g Speck und 4 g Kochsalz, auf 2 Portionen pro Tag vertheilt. Die übrigen Verhältnisse blieben wie in Versuch I.

Zeit.	Harnmenge in ccm.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in g.	Chlor in pCt.	pro Tag ausgeschieden. g Harnstoff
4. Nov. — 6. Nov.	360	4,77	17,2	1,51	8,6
6. „ — 9. „	610	4,17	25,4	1,35	8,44
9. „ — 11. „	510	4,05	20,65	1,31	10,33
11. „ — 14. „	485	4,70	22,8	1,67	7,60
14. „ — 16. „	520	3,89	20,2	1,34	10,11
16. „ — 18. „ (catheterisirt.)	420	3,86	16,2	1,47	8,16

Normale tägliche Ausscheidung im Durchschnitt von 14 Tagen: 207 ccm Harn mit 8,70 g Harnstoff und 4,90 g Kochsalz.

(18. November Abends.)

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.
7	—	39,0.	In den Magen werden	7	15	38,6.
			3,0 g Amylenhydrat	7	35	38,4.
			mittelst Schlund-	8	15	37,8.
			sonde gebracht.	9	—	37,1.



Der Hund schläft fest bis zum 19. Nov. Morgens 9 Uhr, sonst keine erhebliche Wirkung; eine ganz geringe Menge war erbrochen. Das Thier frisst alle gebotene Nahrung.

Zeit.	Harnmenge in ccm.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in g.	Chlor in pCt.	pro Tag ausgeschieden. g Harnstoff
18. Nov. — 20. Nov.	370	3,64	13,47	1,44	6,74
20. „ — 22. „	430	4,28	18,40	1,56	9,20

Tägliche Ausscheidung nach 3,0 Amylenhydrat im Durchschnitt von 4 Tagen: 200 ccm Harn mit 7,97 g Harnstoff und 4,96 g Kochsalz.

Es folgen nun wieder 4 Normaltage:

Zeit.	Harnmenge in ccm.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in g.	Chlor in pCt.	pro Tag ausgeschieden. g Harnstoff
22. Nov. — 24. Nov.	385	4,62	17,80	1,54	8,90
24. „ — 26. „ (catheterisirt.)	730	2,40	17,52	1,06	8,76

Normale tägliche Ausscheidung im Durchschnitt von 4 Tagen: 279 ccm Harn mit 8,83 g Harnstoff und 5,66 g Kochsalz (letzteres unzweifelhaft durch Steigerung der Diurese vermehrt).

(26. November Abends.)

Uhr	Min.	Temp.		Uhr	Min.	Temp.	
7	11	40,0.	In den Magen werden	8	20	38,7.	
			5,0 g Amylenhydrat	8	45	38.6.	Schlaf.
			mittelst Schlund-	9	—	38,6.	
			sonde gebracht.	9	30	38.5.	
7	52	39,4.		11	30	36,2.	
8	—		Excitation beginnt.				

(27. November Mittags.)

1 — 38,3. Noch etwas benommen, aber gut fressend.

Zeit.	Harnmenge in ccm.	Harnstoff in pCt.	Harnstoff in g.	Chlor in pCt.	pro Tag ausgeschieden. g Harnstoff
26. Nov. — 28. Nov.	550	2,42	13,31	0,92	6,66
28. „ — 30. „	530	3,89	20,62	1,54	10,31
30. „ — 2. Dec.	340	4,74	16,11	1,69	8,06

Tägliche Ausscheidung nach 5,0 Amylenhydrat im Durchschnitt von 6 Tagen: 237 ccm Harn mit 8,34 g Harnstoff und 5,22 g Kochsalz.

Versuch III.

Hund von 12000 g. Diät wie in Versuch II. Seit geraumer Zeit im N-Gleichgewicht. Bestimmt werden Gesammtstickstoff, Harnstoff und Chlor im Harn.

Die Ausscheidungsverhältnisse ergeben sich aus der folgenden Tabelle:

Zeit.	Harnmenge in ccm. pro 2 Tage:	Gesammter N in g pro 2 Tage:	Harnstoff in g pro 2 Tage:	Kochsalz in g pro 2 Tage:
Normal im Mittel:	475	10,96	20,00	10,29
25. Januar Abends 7 Uhr: 5,0 Amylenhydrat per os:				
25. Januar — 27. Januar	260	7,47	12,32	8,36
27. „ — 29. „	370	10,55	19,13	8,21
29. „ — 31. „	470	11,52	20,77	10,57

Unsere Versuche II und III, bei welchen das Mittel per os eingeführt wurde, ergeben in übereinstimmender Weise das Resultat, dass das Amylenhydrat auch beim Hunde die Gesammtstickstoff- resp. Harnstoffausscheidung im Harn herabsetzt und somit augenscheinlich oxydationshemmend und in gewissem Grade eiweisssparend wirkt. Es zeigt sich somit auch eine völlige Uebereinstimmung mit der von v. Mering und Peiser (l. c.) am Menschen beobachteten Wirkung.

Die Art und der Grad der Abnahme verhalten sich in unseren Versuchen II und III indess doch etwas verschieden: unter allen Umständen zeigt sich der starke Ausfall in den 2 ersten Tagen nach der Einführung des Mittels (von 17,4 auf 13,5; von 17,7 auf 13,3; von 20,0 auf 12,3 = Abnahme von 23 bis 38 pCt.).

Dagegen tritt im Versuch II jedesmal am 3/4. Tage eine compensatorische Steigerung über die Norm ein, so dass der Gesammtausfall in der Harnstoffausscheidung kein bedeutender ist und nur 6—8 pCt. beträgt. Im Versuch III dagegen fehlt die compensatorische Steigerung über die Norm am 3/4. Tage, erst am 5/6. Tage macht sie sich leise bemerkbar. Der Gesammtausfall in der Stickstoff- resp. Harnstoffausscheidung ist daher hier ein höherer: er beträgt für die 6 Tage 10 pCt. im Stickstoff und 13 pCt. im Harnstoff.

Unser erster Versuch, bei welchem das Amylenhydrat subcutan applicirt wurde, lieferte indess ein dem obigen gerade entgegengesetztes Resultat, nämlich eine Zunahme der Harnstoffausscheidung um 16 pCt. Dieser Widerspruch kann nur durch die Verschiedenheit der Applicationsweise bedingt sein; bei der subcutanen Beibringung tritt die heftige Localwirkung des Amylenhydrates auf das Gewebe hinzu, die sich in einer Abscessbildung und Gewebsnecrotisirung geltend macht. Damit steht ohne Zweifel die Vermehrung der Harnstoffausscheidung in ursächlichem Zusammenhang. Jedenfalls liefert dieser Versuch einen neuen Beleg dafür, dass die Art und Weise der Beibringung eines wirk-



samen Körpers von wesentlichem Einflusse auf die im Organismus durch denselben hervorgerufenen Veränderungen sein kann.

Bemerkenswerth ist auch die Thatsache, dass die Menge des ausgeschiedenen Chlors im Allgemeinen der Grösse der Harnstoffausscheidung parallel geht. Die Chlorausscheidung ist immer an den zwei ersten Tagen nach der Einführung des Amylenhydrats am niedrigsten und steigt (im Versuch II) am 3/4. Tage über die Norm. Im Versuch III ist am 3/4. Tage auch die Chlorausscheidung noch erniedrigt, und erst am 5/6. Tage macht sich eine leise compensatorische Erhöhung über die Norm bemerkbar.

Ob dem Amylenhydrat eine diuretische Wirkung zuzusprechen ist, darüber lassen sich nach unseren Versuchen noch keine sicheren Angaben machen. Bisweilen scheint die Diurese gesteigert, bisweilen verringert zu werden, und das Amylenhydrat theilt auch in dieser Beziehung das Schicksal des Alkohols.

Zum Schlusse stellen wir die durch unsere Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse in folgenden Sätzen zusammen:

I. Das Amylenhydrat lähmt successive gleich dem Alkohol sämmtliche Theile des centralen Nervensystems nach vorhergehender Erregung einzelner Gebiete.

II. Bei Pflanzenfressern tritt ruhiger Schlaf ein, bei Hunden und Katzen stehen die Excitations- und überhaupt schwerere Intoxicationserscheinungen im Vordergrunde.

III. Letale Dosen sind:

pro Kilo Katze ca. 1,0 Amylenhydrat
„ „ Kaninchen ca. 1,5 „
„ „ Hund ca. 2,0 „ und darüber
je nach der Grösse des Thieres.

IV. Die Temperatur wird bei kleineren Warmblütern durch mittlere Dosen um 4 bis 5 Grad, durch grosse Dosen um 10 bis 12 Grad herabgesetzt! Selbst bei Hunden kommen Abnahmen um 6 Grad vor. Die stärksten Abnahmen werden bei der Combination von Amylenhydrat mit gewissen krampferregenden Giften (Santonin etc.) beobachtet.

Die enorme Abkühlung steigert die Todesgefahr, künstliche Erwärmung des Thieres verringert sie.

V. Die Respiration erfährt zuerst eine Verstärkung der Athemzüge an Zahl und Tiefe, dann eine allmälige Schwächung bis zur Lähmung des Respirationscentrums.

VI. Die Pulscurve beim Menschen kann bereits nach einer Gabe von 4,0 Amylenhydrat gewisse typische Veränderungen zeigen (Abnahme der systolischen Elevation und Verschwinden der Dicrotie).



VII. Der Blutdruck sinkt bei Warmblütern langsam und gleichmässig bis zum Tode.

VIII. Das Amylenhydrat wirkt in eigenthümlicher Weise auf den quergestreiften Muskel ein: die Leistung des Froschherzens wird zeitweilig enorm erhöht, es tritt darauf ein plötzlicher Abfall, darnach Unregelmässigkeit und schliesslich Herzmuskellähmung ein.

IX. Die Leistung des Froschmuskels wird durch Amylenhydrat anfangs erheblich gesteigert, worauf dann Lähmung der Muskelsubstanz erfolgt.

X. Das Amylenhydrat vermag die krampferregende Wirkung verschiedener Gifte (Santonin, Pikrotoxin, Strychnin) erheblich abzuschwächen und zu verzögern.

XI. Es erscheint als lohnend, die temperaturerniedrigende Wirkung der Combination Amylenhydrat-Santonin am Krankenbett zu erproben.

XII. Dies erscheint um so aussichtsreicher, als das Amylenhydrat, wofern es in den Magen eingeführt wird, auch die Harnstoffausscheidung verringert, also die Umsetzung stickstoffhaltigen Materials im Organismus augenscheinlich vermindert.

In Folge subcutaner Beibringung des Mittels, die sich in praxi auf's Strengste verbietet, tritt dagegen Steigerung der Harnstoffausscheidung ein, wahrscheinlich im Zusammenhang mit der sehr heftigen localen Wirkung des Mittels auf das Gewebe, die zur Abscessbildung und Gewebsnecrose führt.



XIV.

Ueber die Eisentherapie.

Von

L. Lewin.

Zwei Dinge sind bei der Besprechung der Eisentherapie [1]) auseinander zu halten, nämlich: 1. die Beobachtung an Kranken und 2. die auf Grund derselben angestellten kritischen Experimente.

So alt wie die Medicin, ist auch die Kenntniss von Einwirkungen des Eisens auf kranke Menschen. Freilich decken sich die in alter Zeit für das Eisen aufgestellten Indicationen nur theilweise mit denen unserer Tage. Aber schon zur Zeit des 30jährigen Krieges wird von Forschern, welche die Materia medica vergangener und ihrer Zeit sehr gut beherrschten und tüchtige Kliniker waren, dem Eisen eine hervorragende Rolle in der Chlorosis zugeschrieben: „Prosunt Martialia in chlorosi". Und wenn auch später manche Therapeuten Eisen nicht gegen die eigentliche Chlorose, die „Febris alba virginea siv. Icteritia alba", sondern nur bei „Cachexia muliebris" anwandten, so war eine solche Spitzfindigkeit in Bezug auf den principiellen Erfahrungs-Standpunkt der günstigen Beeinflussung dieser Krankheit bedeutungslos. Denn etwa zu derselben Zeit schrieb Boerhaave in Bezug auf die Chlorose: „Nihil in hocce casu plus conducit quam Chalybs."

Die Aerzte des Alterthums gebrauchten Eisen als Adstringens, z. B. bei Milzkrankheiten. Man löschte glühend gemachtes Eisen in Wasser oder Wein und liess die Flüssigkeiten trinken. „Ferrum accensum igni deinde vino restinctum vel aqua potu coeliacis convenit dysentericis, splenicis, cholericis, stomacho dissoluto." Die Araber verwandten Eisenoxyd und Eisenweine noch umfänglicher.

Die Indicationen erweiterten sich naturgemäss im Laufe der Jahrhunderte mit der fortschreitenden Kenntniss dieses Metalls und der wachsenden Darstellungskunst neuer Verbindungen desselben, vor Allem aber als Paracelsus den Metallen gesichertere Plätze in der Therapie zu verschaffen suchte. Der Crocus Martis adstringens (Rothes Eisenoxyd) und der Crocus Martis aperitivus (Eisenoxydhydrat) verdrängten für lange Zeit fast alle anderen Eisenpräparate. Aber das Bedürfniss des Arztes nach anderen Martialien scheint doch rege geworden zu sein. Es war nicht nur das alchymistische Suchen, das Entdeckungen von solchen veranlasste, sondern zweifellos das Unbefriedigtsein mit jenen unlöslichen Verbindungen. So entstanden und wurden arzneilich gebraucht: Eisennitrat, Eisenacetat, weinsaures Eisen, bis im vorigen

1) Die scheinbar nimmer endende „Eisenfrage" hat wieder mehrere experimentelle Untersuchungen gezeitigt. In den Arbeiten des pharmakologischen Instituts zu Dorpat, herausgegeben von Kobert, Heft IX., Stuttgart 1893, finden sich zwei solche: 1. Beiträge zur Kenntniss des Verhaltens des Eisens im thierischen Organismus von Samojloff und 2. Ueber die Ablagerung und Ausscheidung des Eisens aus dem thierischen Organismus von Lipski.

Die Redaction der Zeitschrift für klinische Medicin bat mich, diese zu besprechen. Ich will den Rahmen etwas weiter spannen und in den folgenden Zeilen eine historisch-kritische Uebersicht über diesen Gegenstand liefern.



Jahrhundert eine merkliche Zunahme in der Darstellung und dem arzneilichen Gebrauch von Eisen stattfand. Ich erinnere z. B. an die heute noch officinelle Tinctura ferri chlorati aetherea, die gelbe Nerventinctur des Grafen v. Bestuschef, und den Aethiops martialis (Eisenoxyduloxyd). Unser Jahrhundert hat die Zahl der Eisenverbindungen ganz beträchtlich erhöht. Es sind fast alle überhaupt möglichen unorganischen Verbindungen desselben bereits dargestellt, fast alle auch wohl klinisch gebraucht worden. Das Gleiche gilt von sehr vielen organischen Eisensalzen. Es sind meiner oberflächlichen Schätzung nach etwa 50 Eisensalze, mit denen die ärztliche Praxis bisher zu thun hatte.

Warum werden immer neue gesucht und gebraucht? Ich habe die gleiche Frage vor einiger Zeit bezüglich der Quecksilberverbindungen aufgeworfen. Hierfür lässt sie sich leichter als für das Eisen beantworten. Man sucht — freilich wie nach dem Stein der Weisen — Quecksilberverbindungen, die keinen Schaden stiften, und die keine Recidive aufkommen lassen. Solche Verhältnisse kommen beim Eisen nicht in Frage. Denn der Ausspruch von Stahl, dass die Entdeckung des Eisens als Arzneimittel in der Welt mehr Schaden gestiftet habe als die von diesem Metall geschmiedeten Waffen, war schon für seine Zeit eine Uebertreibung und hat für die unsrige keine Bedeutung. Die Nebenwirkungen des Eisens bei innerlichem Gebrauch sind gering. Meistens sind auch die Praktiker mit den Erfolgen der Eisentherapie zufrieden, soweit die für dieselbe aufgestellten Indicationen sich in den Grenzen des Möglichen halten.

Denn der wesentliche Aufschwung, den die Behandlung gewisser Krankheiten mit Eisen erlangt hat, ist aus der analytischen Erkenntniss unserer Zeit hervorgegangen, dass das Eisen einen Bestandtheil unseres Körpers speciell der rothen Blutkörperchen darstellt. Es wurde weiter analytisch durch Andral und Gavaret und Andere erwiesen, dass z. B. bei der Chlorose die Zahl der rothen Blutkörperchen und der Eisengehalt des Blutes auffallend gesunken sind. So verlangt der Praktiker nicht mehr, als dass ein Individuum mit bleichen, marmorweissen oder wachsbleichen Zügen, blutlosen Schleimhäuten, gestörter Verdauung u. s. w. nach der Aufnahme von Eisen Appetit bekommt, eine mehr oder minder starke Blutfarbe in das Gesicht wieder einziehen und seine bleichen Lippen rosig werden sieht. Mindern sich vielleicht gar noch catarrhalische Zustände am Genitalapparat, so ist das Maass der Zufriedenheit gehäuft. Dass derartiges oft, sehr oft erzielt wird, wer hätte es nicht schon selbst gesehen! Selbst geborene oder berufsmässige Skeptiker haben dies an ihren eigenen Familienmitgliedern, vielleicht widerwillig, feststellen müssen, was Boerhaave als sichere Folge bezeichnet: „Brevi mutatur post ejus usum color pallidus virginum in rutilum et pulsus antea languidus in febrilem fere."

Aber warum werden immer wieder neue Eisenpräparate auf den wissenschaftlichen oder Weltmarkt gebracht?

Der Grund liegt einmal in dem durch die menschliche Natur begründeten Bedürfniss, das ärztliche Können noch vollkommener und sicherer zu gestalten. Als nächstliegendstes Mittel erscheinen dann neue Präparate, zu deren Darstellung gerade in unserer Zeit die rege und gewinnsuchende chemische Industrie ihre grossen fabrikatorischen Mittel leiht.

Der wesentliche Grund für die zunehmende Zahl neuer Eisenpräparate leitet sich aber aus wissenschaftlichem Erkennenwollen, aus der Kritik der Erfahrungen am Krankenbette ab.

Unzählige Male wurde der oben beschriebene Erfolg zur Zufriedenheit der Kranken und des Arztes erzielt. Aber der analysirende Pharmakolog findet, dass nach Eisengebrauch nur äusserst geringe Mengen des Metalles im Harn wieder erscheinen. Schon im Normalzustande, wo der Gesammteisengehalt des Blutes circa 3 g beträgt, und als Ersatz des den Körper verlassenden Eisens mit der Nahrung



täglich etwa 0,05—0,1 g aufgenommen werden, findet man nur Spuren davon im Harn. Dieses Nichterscheinen des Eisens im Harn nach Eisengebrauch als Zeichen einer nicht zu Stande gekommenen Resorption ist schon vor langer Zeit bemerkt worden. In der oben citirten Arbeit von Samojloff wird gesagt, dass „was die Pharmakologen und die Kritischen unter den Therapeuten schon lange stillschweigend vermuthet, die Unkritischen aber nicht im Entferntesten geahnt hatten, dass nämlich der Behandlung mit anorganischen Eisenpräparaten der feste Boden fehlt, weil noch von Niemandem der Beweis für die Resorbirbarkeit des letzteren geführt wurde, das haben Bunge und Kobert öffentlich vor der ganzen Welt auszusprechen gewagt." Dies ist zum Theil Hyperbel und zum Theil unrichtig. Der Zweifel über die Resorbirbarkeit des Eisens und das vergebliche Suchen nach ihm im Harn ist älter als die beiden verdienstvollen Forscher. Denn schon Berzelius gab an, dass Eisenoxydsalze nicht in den Harn übergingen, und 1840 constatirte Gélis, später Bouchardat das Freisein des Harns von Eisen nach Verabfolgen des Metalles, oder doch einen so geringen Gehalt davon ($^1/_{10}$ mg auf 100 g Harn), dass man die Nieren nicht als Ausscheidungsorgan ansehen wollte.

Aber auch das Gegentheil wurde einwandsfrei oft genug dargethan. Westrumb, Tiedemann und Gmelin, Wöhler und Andere fanden Eisen im Harn und nahmen, wie üblich an, dass das im Magen und Darm gelöste Eisen in das Blut einträte, von diesem langsam assimilirt werde und stark oder nur theilweise wieder durch die Nieren ausgeschieden würde. Denn man fand in letzterer Beziehung von 1 g eingeführtem Eisenjodür wohl 0,6 g Jod im Harn wieder, aber nur $^1/_{35}$ des berechneten Eisens.

Die Neuzeit lieferte eine Erklärung für diesen Zwiespalt der Ergebnisse. Man sagt, in diesen positiven Fällen hätten die Eisenpräparate die Schleimhaut des Verdauungscanals geätzt oder catarrhalisch gelockert. Von einer solchen Fläche nur würden aber die anorganischen Eisenverbindungen sicher resorbirt (Kobert). Ebenso sicher ist eine Aufnahme in das Blut nach subcutaner Beibringung, da der Harn dann 2—5 pCt. der eingeführten Menge enthält. Thiere können auf diesem Wege durch relativ kleine Mengen (1—2 mill. Fe pro Kilo Gewicht) tödtlich vergiftet werden, aber nicht vom Magen aus, wenn nicht übermässige Mengen gegeben werden. Dies kann, so schliesst man, wieder nur an der Mangelhaftigkeit der Resorption seitens einer gesunden Magen-Darmschleimhaut liegen.

Da durch die letztere also keine erhebliche Steigerung der Aufnahme in das Blut erfolgt, so schliesst der in dieser Beziehung kritischste Forscher: „Man darf daher nach der arzneilichen Anwendung dieser Präparate auch keine besonderen, ausserhalb der physiologischen Grenzen liegende Wirkungen des Metalls weder auf das Gefäss- und Nervensystem noch auch auf den Stoffwechsel erwarten" (Schmiedeberg).

Den Zwiespalt zwischen den analytischen Ergebnissen und den klinischen Erfahrungen, bei denen eine Aufnahme von Eisen in das Blut angenommen werden muss, hat man oft durch Erklärungen zu überbrücken versucht.

Man nahm z. B. an, dass das Eisen nur dann wirke, wenn es mit dem Schwefelwasserstoff resp. den Schwefelalkalien des Darms schwarzes Schwefeleisen bilde; denn dadurch würde das mit der Nahrung in Form complicirter organischer Verbindungen eingeführte Eisen vor der gleichen Umwandlung in Schwefeleisen und dadurch bedingter Unwirksamkeit bewahrt. Es erinnert dies an die Auffassung alter Aerzte, die meinten: „Si excreta alvi evadant nigricantia aut atramentosa, signum est legitimae operationis Martialium". Oder: „Malum est si post assumpta Martialia non tingantur faeces colore nigro". Denn man meinte, dass hierdurch schlechte Säfte gebunden würden.

Die Neuzeit hat auf Grund von Experimenten einiges für die Frage des Eisen-



kreislaufes interessantes Material geliefert. Kunkel verfütterte an Thiere Ferrum oxychloratum und fand später den Eisengehalt der Leber bedeutend vermehrt. Es spricht dies für eine directe Resorption des Eisens, das dann aus der Leber durch die Galle in den Darm gelangt. Gegen dieses Resultat wird in der ersten der oben genannten Dorpater Arbeiten Stellung genommen. Wohl sah Samojloff nach Eingabe von Ferrum oxychloratum und Ferrum carbonicum saccharatum Resorption auftreten, aber nur nach grossen Dosen. Die Ausscheidung soll auch nicht durch die Galle erfolgen. Denn die normale Ausscheidung des Eisens mit der Galle beträgt 2,3 mg Fe. in 24 Stunden (auf einen Menschen von 60 kg Gewicht berechnet) und eben so viel nach Anselm nach Eisengebrauch. Nach subcutaner Einspritzung von Eisensalzen sah Lipski[1]) sogar die Galle eisenfrei sein! Bei derselben Anwendungsart fand man aber sehr häufig Eisen in der Darmwand. Man prüfte die entbluteten Gewebe entweder mit Schwefelammoniumalkohol oder mit einer Ferrocyankaliumlösung (Lipski). In die Darmwand gelangt das Eisen nach subcutaner Einspritzung direct aus dem Blut und, wie Samojloff annimmt, aus der Leber. Die Leberzellen nehmen anfangs das Eisen auf; später erscheinen in den Leberzellen Leukocythen, die sich mit dem Eisen beladen und weiter wandern, nicht durch die Gallengänge vielleicht aber durch das Lymphgefässsystem bis in den Darm. Auch in den Lymphscheiden der kleinen Milzarterien, aber nicht in den Malpighischen Körperchen fand sich Eisen, ferner in Lymphdrüsen (Mesenterialdrüsen) und im Knochenmark. Aus dem letzteren schaffen es ebenfalls Leukocythen fort. So würde sich also der Eisenkreislauf nach subcutaner Einspritzung nach Lipski etwa folgendermassen gestalten: Das Eisen gelangt in das Blut und wird aus diesem sofort via Nieren und Darmwand ausgeschieden. Der weitaus grössere Theil wird aber schon in den ersten Stunden in Leber, Milz und Knochenmark deponirt, sodann mittelst der Leukocythen allmälig zur Darmwand abgeführt. Ein Theil wird durch die Darmepithelien ausgeschieden, ein anderer geht aber vielleicht wieder mit dem Lymphstrom in den grossen Kreislauf, so dass die definitive Ausscheidung sich über eine lange Zeit erstrecken kann.

Man ersieht aus diesen mühevollen Untersuchungen neue Thatsachen. Dieselben sind aber klinisch nicht direct zu verwerthen, selbst wenn die mikro- und makrochemischen Reactionen, auf denen sie fussen, absolut einwandsfrei sind. Denn sie sind durch subcutane Eiseninjectionen erhalten, eine Methode, die sich für die Praxis nicht empfiehlt.

Der Widerspruch zwischen praktischer Beobachtung der Eisenwirkung bei Kranken und der Leugnung eines Eintritts mässiger Mengen von Eisen in das Blut vom Magen resp. Darm aus wird dadurch nicht überbrückt, sondern noch verschärft.

Nun stellen die Erfahrungen am Krankenbette vielmal hunderttausendfache, oft im wissenschaftlichen Sinne zwar unreine Experimente dar; aber unter dieser grossen Zahl sind manche reine Versuche, die den am Thiere vorgenommenen als gleichwerthig an die Seite zu setzen sind, und deren Abstractionen einen wissenschaftlichen Werth beanspruchen können. Das „Wie?“ der Eisenwirkung im klinischen Sinne ist trotz der zahlreichen hier angeführten oder übergangenen Versuche nicht klargestellt. Die Anschauung, dass die Eisenverbindungen überhaupt nur ihre Wirkung durch eine Adstringirung der Magenschleimhaut ausüben, dadurch die Verdauung bessern und eine stärkere Nahrungsaufnahme veranlassen, ist als sicher falsch zurückzuweisen, da noch bessere Adstringentien nicht wie Eisensalze wirken. Die Anschauung von der Wirkung des Eisens als Adstringens ist übrigens alt. Schon Boerhave meinte: „Chalybs agit in solida, fibras corroborando.“

1) Lipski, l. c. S. 81.

Ein so erfahrener Therapeut und geschickter Forscher wie Lauder Brunton sagt: „Eisen circulirt gleichfalls mit der Galle, und sein wohlthätiger Einfluss in grossen Dosen ist wahrscheinlich zum Theil durch seine Wirkung auf die Leber bedingt. Man hat gegen die Anwendung grosser Dosen den Einwand erhoben, dass sie zwecklos seien, insofern die ganze Eisenmenge, welche durch den Mund eingenommen wird, durch die Fäces wieder abgeht“ — was übrigens nicht der Fall ist — „trotzdem unterliegt es keinem Zweifel, dass manchmal grosse Dosen im klinischen Sinne gute Dienste leisten.“

Hier tritt wieder der Zwiespalt dieser beiden Erkenntnissquellen hervor. Grosse Dosen Eisen! Warum soll man sie nicht verabfolgen? Nehmen wir an, 0,5 Ferr. carbon. saccharatum reize die Magenschleimhaut und veranlasse den Eintritt des Eisens in das Blut. Magenätzung kann auch nicht durch 2 g dieses Salzes oder des Ferrum oxydatum saccharatum zu Stande kommen, wohl aber katarrhalische Lockerung der Schleimhaut des Verdauungscanals. Aber Chlornatrium, Natriumsulfat, alcoholische Getränke und die scharfen Gewürze wie Pfeffer, Muscat, Senf und Paprika erzeugen dies in gleicher oder noch stärkerer Weise! Die Regulation dieser Störung findet fast immer nach kurzer Zeit statt. Schafft Eisen arzneilichen Nutzen, dann nehmen wir diese Reizung gern in den Kauf. Man bedenke aber auch, dass die Magenschleimhaut einer chlorotischen Person meist eine Lockerung der Magenschleimhaut aufweist, die dann natürlich auch schon nach Einführung kleiner Eisenmengen einen Eintritt ins Blut und damit allgemeine Eisenwirkungen im klinischen Sinne hervorrufen können.

Aus der Eisenbilanz bei dem normalen Menschen lässt sich entnehmen, dass nicht viel Eisensalz zur Aufrechterhaltung der Rolle, die das Eisen im thierischen Haushalte spielt, nothwendig ist. Wie viel mehr als nothwendig davon einzuführen ist, (nach Verlust des mit dem Kothe als Schwefeleisen fortgehenden) hat die Empirie längst entschieden. Vielleicht sind zur Wirkung wirklich nur Milligramme nothwendig. Schmiedeberg drückt sich in dieser Beziehung denkbar vorsichtig aus. „Ob das Eisen (zur Heilung des chlorotischen Zustandes) etwas beiträgt ist trotz des festgewurzelten Glaubens noch unentschieden. Allerdings darf von vornherein die Möglichkeit nicht geleugnet werden, dass unter sonst günstigen, zum Zustandekommen der Heilung erforderlichen Bedingungen die Bildung der rothen Blutkörperchen selbst durch eine an sich geringfügige, aber längere Zeit dauernde Steigerung der resorbirten Eisenmenge bei fortgesetzter verstärkter Zufuhr des Metalls begünstigt werden kann. Doch fehlen für eine solche Annahme zur Zeit die auf erfahrungsgemässer Grundlage beruhenden Beweise.“

Mit dem letzten Passus werden aus den angeführten Gründen die Kliniker nicht einverstanden sein.

Nunmehr ist aber die Eisenfrage insofern in eine neue Phase getreten, als schon seit langer Zeit, besonders aber nach den schönen Bunge'schen Untersuchungen mehr oder minder complicirte Eiseneiweiss-, Eisenblut- oder ähnliche Verbindungen dargestellt und als besonders leicht resorbirbar bezeichnet wurden. Das deutsche Arzneibuch hat dem Rechnung getragen durch Aufnahme eines Liquor Ferri albuminati. Hämogallol, Zinkhämol und Hämol, d. h. Producte der Einwirkung reducirender Substanzen (Pyrogallol, Zinkstaub) auf Hämoglobin oder auf Blut, und neuerdings das Schmiedeberg'sche Ferratin haben bereits oder werden ihren Einzug in die Therapie halten. Das Bessere ist der Feind des Guten. Wir werden uns freuen, wenn durch diese Stoffe mehr und sichereres ärztliches Können bedingt wird — aber manche der bisher gebrauchten Eisensalze wirken gut — darum jedenfalls nicht schlechter, weil der Modus ihrer Wirkung in Dunkel gehüllt ist.



XV.

Antwort auf die Arbeit des Herrn Professor Senator: Wie wirkt Firnissen der Haut beim Menschen?[1])

Von

Dr. **Max Levy-Dorn.**

Herr S. richtet sich in der oben genannten Arbeit lediglich gegen vermeintliche Angriffe, welche ich in dieser Zeitschrift, Bd. XXIII., gegen seine in Virch. Arch., Bd. LXX. mitgetheilten Versuche ausgeführt haben soll und übersieht dagegen oder berührt nur obenhin die wirklichen Differenzen. Die ganze Gedankenreihe des Herrn. S. geht von der irrigen Ansicht aus, als ob ich behauptet hätte, wer am Menschen Firnisversuche mache, dürfe ihn nicht gegen die Schädlichkeit der Abkühlung schützen. Dabei soll ich noch den logischen Fehler begangen haben, an anderer Stelle wieder das Gegentheil zu verlangen, dass man nämlich bei einem lege artis ausgeführten Firnisversuche die Fehlerquelle der Abkühlung vermeiden müsse. S. sagt wörtlich: „Er (Levy-Dorn) übersieht, dass er selbst an anderer Stelle seines Vortrages von beweisenden Versuchen am Menschen gerade dasjenige verlangt, wegen dessen Erfüllung ihm die meinigen nicht genügen.“

Thatsächlich aber habe ich gar nichts dergleichen in meiner Arbeit behauptet, und es ist mir unverständlich, wie S. so etwas aus meinen Worten hat herauslesen können. Ich machte überhaupt keine Vorschläge darüber, wie Firnisversuche im Allgemeinen anzustellen seien, tadelte auch gar nicht, dass bei den S.'schen Versuchen die Menschen aus irgend welchen Gründen gegen Abkühlung geschützt waren, — halte das selbstverständlich für sehr recht — sondern ich stellte lediglich jene Thatsache fest und folgerte, dass die Versuche des Herrn S. nur mit denen an solchen gefirnissten Thieren verglichen werden könnten, welche gleichfalls warm gehalten würden. Das war eben bisher, und nicht allein von S. übersehen worden, obwohl die Eigenschaft der Firnisse, die Wärmeabgabe des Körpers sehr zu erhöhen, schon seit 1869 bekannt war. Psychologisch ist übrigens dieses Versehen sehr leicht zu erklären, da man ja alltäglich gewöhnt wird, dem bedeckten Menschen das unbedeckte Thier gegenüberzustellen, und man handelte daher bei der Beurtheilung der Firnisversuche ebenso, ohne sich etwas Arges dabei zu denken.

Ich führte fernerhin aus, dass, wenn man genannten Fehler nicht begeht und nur wirklich Vergleichbares vergleicht, man zu der Ansicht geführt wird: die vorliegenden Erfahrungen berechtigen nicht, einen wesentlichen Unterschied zwichen dem Verhalten von Menschen und Thieren nach Firnissen ihrer Haut anzunehmen.

1) Diese Zeitschrift Bd. XXIV., H. 1 u. 2.



Das Gegentheil hatte man bisher, besonders in Folge der citirten S.'schen Arbeit angenommen. Jetzt pflichtet mir S. bei und giebt also seine frühere Ansicht auf. Dazu bemerkt er:

„Er (Levy-Dorn) hat nur unterlassen, hinzuzufügen, dass diese Erfahrungen die Unschädlichkeit des Firnissens gelehrt haben." Ich habe aber dies nicht etwa vergessen, sondern absichtlich nicht gethan, und zwar aus Gründen, welche ich weiter unten entwickeln will.

Ich stimme also Herrn S. darin bei, dass bei Versuchen, durch welche die Folgen unterdrückter Hautperspiration erforscht werden sollen, die Schädlichkeit der Abkühlung vermieden werden muss. Verwahre mich aber dagegen, dass ich in meiner Arbeit das Gegentheil behauptet haben soll.

Es lag mir durchaus fern, das Firnissen bei nackten Menschen für irgend welche Zwecke zu empfehlen, was S. aus der von ihm citirten Bemerkung ohne ersichtlichen Grund schliessen zu müssen glaubt. Vielmehr beweist meine ganze Darstellung, dass ich das Firnissen nackter Menschen ceteris paribus für ebenso schädlich halte, wie dasjenige nackter Thiere. Ganz im Gegentheil stand Herr S. in der Zeit vor meinem Vortrag, so weit er sich geäussert (Virch. Arch. l. c.), noch auf dem Standpunkt, dass auch Firnissen nackter Menschen nicht gar so schädlich sein kann, wie er es jetzt darstellt. Denn sonst kann man kaum verstehen, weshalb er dem einzigen bekannten Firnisversuch am nackten Menschen (vergoldetem Engel), welchen ich, weil legendenhaft, nicht kritisiren möchte, das Einpichen und Federn der Gelynchten, wie es bisweilen in Amerika vorgekommen ist, gegenüberstellt. In Bezug auf diesen Act der Lynchjustiz, welchen also S. dem Firnissen nackter Menschen gleichwerthig erachtet, betont er Seite 186 wörtlich: „Freilich wird ein solcher Gefederter nur ein paar Stunden höchstens seinen Firnisüberzug behalten haben; allein man muss andererseits bedenken, dass dabei die Haut in ihrer ganzen Ausdehnung bestrichen wurde was bei allen Thieren sofort eine rapide Temperaturabnahme mit vollständiger Prostration bewirkt und sich doch wohl auch bei jenen Menschen musste bemerklich machen, wenn das Firnissen einen ähnlichen Einfluss hätte."

Ich habe gerade S. gegenüber darauf aufmerksam gemacht, dass die Federn einen guten Wärmeschutz abgeben und dadurch die Gelynchten vor grösserem Unheil bewahrt sein mögen. Man kann dementsprechend auch, was die Art des Firnissens anbetrifft, die „Gefederten" nicht mit dem vergoldeten Engel in Parallele setzen, — eine logische Nothwendigkeit, welche übrigens nichts damit zu thun hat, ob man den Inhalt der Legende für wahrscheinlich hält oder nicht.

Ich komme nun zu den wirklichen Gründen, aus welchen ich es im Gegensatz zu S. noch nicht für genügend erwiesen erachte, dass die Abkühlung des Körpers die einzige Schädlichkeit ist, welche durch Firnissen der Haut bewirkt wird. Diese Gründe treten in meiner Arbeit, welche sich ja wesentlich mit ganz andern Dingen beschäftigt, nur unvollständig hervor, und ich will deshalb jetzt etwas länger dabei verweilen.

Das gegen die Schädlichkeit des Firnissens sehr empfindliche Kaninchen hat Krieger (Laschkewitsch macht keine Angaben darüber) durch Erwärmen 5 Tage am Leben erhalten; dann starb das Thier. Ich vermuthe, dass es sich um Versuchsfehler (Uebererwärmung) handelte.

Herr S. sagt dazu: „Nichts richtiger als dies." Gleichwohl bleibt es doch nur eine Vermuthung, und man kann ohne eine grössere Zahl Controll-Versuche nicht mit Bestimmtheit versichern, dass ein warm gehaltenes Kaninchen länger als 5 Tage das Firnissen vertrage.

Von dem gegen Abkühlung geschützten Menschen wissen wir nach den S.'schen Versuchen, dass er 7 Tage das Firnissen ohne Schaden aushält. Grösser war keine Versuchsdauer, und es frägt sich, ob diese genügt, wenn wir die Erfahrungen an Thieren dagegen halten.

Von den gegen Abkühlung nicht geschützten Thieren ist es bekannt, dass sie grosse Unterschiede in Bezug auf den Beginn der ersten krankhaften Erscheinungen zeigen. Vergleichsreihen über warm gehaltene gefirnisste Thiere besitzen wir nicht. Sicher werden bei ihnen diejenigen Verschiedenheiten in Bezug auf den Erkrankungstag wegfallen, welche bei nackten Thieren mit der Körperoberflächen-Grösse zusammenhängen, soweit die Wärmeabgabe dadurch modificirt wird, — da eben die Schädlichkeit der Abkühlung ganz und gar vermieden wird. Gleichwohl haben wir noch kein logisches Recht anzunehmen, dass alle warm gehaltenen Thiere nach Firnissen sich gleich verhalten und immer etwa um dieselbe Zeit erkranken müssen, wenn es überhaupt dazu kommt. Denn einerseits handelt es sich grade erst um die Frage, ob die Abkühlung die einzige Schädlichkeit ist, andererseits variiren die Perspiration, die Sensibilität etc., welche durch Firnissen alterirt werden, ebenfalls mit der Grösse der Hautoberfläche. Das alles gilt auch, wenn wir von sonstigen individuellen Verschiedenheiten absehen.

Wir müssen daher mit der Möglichkeit rechnen, dass die warm gehaltenen Thiere ebensowohl grosse Unterschiede in Bezug auf den ersten Erkrankungstag nach Firnissen aufweisen, wie die ungeschützten Thiere.

Weiterhin folgt hieraus, dass die problematische Erkrankung der bedeckten Menschen vermuthlich bedeutend später eintreten wird, als die allerdings noch ebenfalls problematische des warm gehaltenen Kaninchens. Diese tritt nach den vorliegenden Experimenten, wie wir sehen, nicht vor 5 Tagen ein, jene würde hiernach jedenfalls später, als nach 1 Woche zu erwarten sein.

Ein nur 1 Woche dauerndes Experiment, wie das S.'sche, kann die Frage von der Schädlichkeit des Firnissens mithin nicht endgültig lösen.

Da die Versuche am Menschen sich kaum länger fortsetzen lassen, so müssen vor allen Dingen die Thierexperimente vervollständigt werden, und man müsste sich mit Analogieschlüssen auf den Menschen begnügen.

Endlich erwäge man noch, dass sich bei gewissen Krankheiten die Empfindlichkeit gegen Firnissen möglicher Weise sehr erhöht oder besser vielleicht erst entwickelt. Z. B. wird die Herausnahme einer Niere bekanntlich vertragen, falls die zurückbleibende Niere gesund ist, aber nicht mehr, wenn sie ebenfalls Schaden gelitten hat. So mag sich auf entsprechende Weise bei Leuten, deren Hautthätigkeit unterdrückt wird, nur dann ein Nachtheil zeigen, wenn die compensatorischen Organe (wahrscheinlich Darm und Niere) insufficient werden. Jedenfalls liegen nach dieser Richtung hin keineswegs genügende Beobachtungen vor.

Das sind die wirklichen Gründe, welche mich bewogen haben, mich zu dem „Ignoramus“ zu bekennen und nicht das Dogma von der Unschädlichkeit des Firnissens zu unterschreiben.

Bemerkung hierzu von Prof. Senator.

Die Redaction hat die Freundlichkeit gehabt, mir vorstehenden Aufsatz vorzulegen. Ich halte eine weitere Discussion nicht für nöthig.



XVI.

Zusatz

zu meiner Arbeit „Ueber Poliomyelitis".

(Bd. XXIII. H. 5 u. 6).

Von

Stabsarzt Dr. A. Goldscheider.

Zu meinem Bedauern habe ich in der von mir gegebenen Zusammenstellung der in der Literatur vorhandenen Fälle von Poliomyelitis ant. mit anatomischer Untersuchung einen von Fr. Schultze im Neurolog. Centralblatt 1892, No. 19 unter dem Titel: „Befund bei spinaler Kinderlähmung nach dreijährigem Bestehen derselben" mitgetheilten Fall übersehen, welcher gerade in seinem anatomischen Befund von grossem Interesse und von principieller Wichtigkeit ist. Verf. weist nämlich nach, dass die Veränderungen der Rückenmarks-Substanz sich hauptsächlich an die Gefässe und besonders an die vorderen Spinalgefässe anschliessen. Die Gefässe selbst sind „in den abnormen Abschnitten des Nervengewebes erheblich verdickt und zellenreich; in einzelnen grösseren finden sich grössere Mengen von Blutfarbstoff in Form von kugelig angehäuftem Pigment".



XVII.

Kritiken und Referate.

1.

Eigenbrodt, Ueber den Einfluss der Familiendisposition auf die Verbreitung der Diphtherie. Separat-Abdruck aus der Deutschen Vierteljahrsschrift für öffentliche Gesundheitspflege. Zum 50jährigen Doctorjubiläum von M. von Pettenkofer.

Der Verf. hat als hessischer Leibarzt im Jahre 1878 in der grossherzoglichen Familie in Darmstadt eine Reihe von Diphtherieerkrankungen behandelt, welche seiner Zeit weit über Deutschlands Grenzen hinaus Aufsehen erregten. Nicht weniger als sieben Mitglieder des fürstlichen Hauses erkrankten an schwerer Diphtherie; die Grossherzogin Alice und eine 4jährige Prinzessin starben; nur ein einziges Familienmitglied wurde nicht von der Krankheit befallen, während von den zahlreichen Personen des Hofstaats und der Dienerschaft, die im Palais des Grossherzogs wohnten, auch nicht ein einziger an Diphtherie erkrankte.

Der Verf. kann sich diese höchst auffallende Thatsachen nur dadurch erklären, dass er eine bestehende Familiendisposition für die Häufung der Infektionen verantwortlich macht; er glaubt sich dazu um so eher berechtigt, als die hygienischen Verhältnisse des grossherzoglichen Schlosses nach dem gewiss competenten Gutachten Varrentrapp's in jeder Weise als günstige zu bezeichnen waren.

Um diese Erlebnisse gruppirt der Verf. eine grosse Reihe anderer in der in- und ausländischen Literatur verzeichneter Thatsachen, welche ebenfalls dafür sprechen, dass nicht nur das Vorhandensein bezw. die Virulenz der Krankheitserreger, sondern vor allem die persönliche und die Familiendisposition der Betroffenen, das Auftreten und die Schwere der Infectionskrankheiten erkläre. Die Familiendisposition muss als ein wesentlicher Factor zur Erklärung der hereditären Verhältnisse, speciell bei der Diphtherie zur Erklärung der verschiedenen Verbreitung in Stadt und Land herangezogen werden. — Die Auseinandersetzungen des Verf. zeichnen sich ebensowohl durch Klarheit und Scharfsinn, wie durch die Reichhaltigkeit des beigebrachten Materials aus, so dass wohl keiner, ohne lebhaft angeregt zu sein, die Schrift aus der Hand legen wird. E. Leyden.

2.

Behring, Gesammelte Abhandlungen zur ätiologischen Therapie von ansteckenden Krankheiten. Leipzig. G. Thieme. 1893.

In einem starken Bande vereinigt Behring die grosse Mehrzahl der Arbeiten, mit denen er seit 11 Jahren die medicinische Literatur beschenkt hat.



Nach einigen einleitenden kurzen Abhandlungen mehr allgemeinen Inhalts, von denen namentlich die historischen Darlegungen über die ätiologische Therapie Interesse beanspruchen dürfen, bringt der erste Theil des Werkes die experimentellen Arbeiten des Verfassers über desinficirende Mittel. Eine Reihe von Untersuchungen über das Jodoform eröffnen die wissenschaftliche Thätigkeit B.'s. Er erkennt die antitoxische Fähigkeit dieses Mittels und lernt damit zuerst eine neue Wirkungsweise desinficirender Mittel kennen, die er nicht mehr aus dem Auge verliert und die bald neben der älteren Desinfection durch Bactericidie eine ungeahnte Bedeutung gewinnen soll. Vorerst freilich nehmen noch zahlreiche eingehende Untersuchungen über den Werth der verschiedensten Antiseptica, vornehmlich des Sublimats, die Zeit des Autors in Anspruch. Die Immunitätsfrage tritt dann in den Vordergrund und die bactericide Fähigkeit des Blutserums wird Gegenstand der Untersuchungen, zu denen B.'s wichtige Arbeit „über die Ursache der Immunität von Ratten gegen Milzbrand" (II. Theil, S. 24) hauptsächlich den Anstoss giebt. Die erschöpfenden Untersuchungen von Behring und Nissen „Ueber bakterienfeindliche Eigenschaften verschiedener Blutserumarten" zeigen, dass die bakterientödtende Kraft des Blutes allein zur Erklärung der Immunität unmöglich ausreicht.

Der 2. Theil des Werkes enthält die Arbeiten über Immunisirung und Heilung. Der einleitende Vortrag „Ueber Desinfection am lebenden Organismus" bringt bereits klar und scharf die Grundzüge der neuen Immunitätstheorie, auf der sich dann die Serumtherapie aufbaut. Das Blutserum des immunisirten Thieres wirkt nicht bakterientödtend, sondern antitoxisch — und hierin liegt die Anknüpfung an B.'s erste Jodoformarbeiten — mit diesen neuen organischen Desinficientien, die im Blute sich finden, lässt sich auch eine Desinfection am lebenden Organismus ausführen, da diese nicht, wie die bakterictiden Desinficientien es thun, die lebende Zelle angreifen und zerstören; darum kann diese „innere Desinfection" auch zu Heilzwecken dienen. Die bedeutungsvolle Arbeit, von der diese neue Erkenntniss hauptsächlich ihren Ausgang nimmt und die das Fundament der gesammten Serumtherapie bildet (Behring und Kitasato, Deutsch. Med. Woch. 1890, No. 49) ist überraschender Weise in die sonst so vollständige Sammlung nicht aufgenommen. Dagegen finden sich in diesem Theile eine Reihe von Arbeiten von Schülern und Mitarbeitern B.'s über die Streptococcenfrage, die mit dem letzten Ziele des Verf.'s — der Heilung der Diphtherie — in leicht ersichtlichem organischen Zusammenhang stehen, die aber für den Fortschritt unserer Erkenntniss von Immunisirung und Heilung kaum so bedeutungsvoll sind, als die oben genannte Arbeit.

Eine Reihe von Arbeiten über das Tetanus- und Diphtherie-Heilserum, denen 46 lithographirte Curven beigegegen sind, geben ein anschauliches Zeugniss, wie weit der Verf. in seinen experimentellen Bemühungen um die Steigerung des Immunisirungs- und Heilwerthes des Serums bereits gekommen ist.

Der letzte Abschnitt behandelt die wenigen Heilversuche, die bisher am Menschen gemacht worden sind.

Die Zusammenstellung der B.'schen Arbeiten ist sicherlich ein dankenswerthes Unternehmen; sie ermöglicht es dem Arzte, der den neuen therapeutischen Methoden Interesse zuwendet, dem aber die mannigfach in der Literatur zerstreuten Arbeiten B.'s nicht zugänglich sind, ein Bild von dem Werden und dem gegenwärtigen Stande dieser Richtung zu gewinnen. Freilich darf diese Sammlung nicht den Eindruck erwecken, als ob es sich um ein fertiges Ganzes handele; „gesammelte Abhandlungen" pflegen in der medicinischen Literatur einen Abschluss zu bezeichnen. Behring selbst hegt jedoch keinesfalls diese Prätention; gerade die Schlusskapitel über die Erfolge, die er bisher am Menschen erzielen konnte, beweisen, dass er sich

seinem Ziele noch fern weiss; die eminenten Erfolge aber, die im Thierexperiment bereits erzielt sind, sowie die bewundernswerthe Arbeitsfreudigkeit und Beharrlichkeit B.'s rechtfertigen die Hoffnung, dass er demselben immer näher kommen wird.

F. Klemperer (Strassburg).

3.

Fr. Tuczek, Klinische und anatomische Studien über die Pellagra. Berlin 1893. Fischer.

Verf. liefert in der vorliegenden Monographie einen sehr dankenswerthen Beitrag zur Lehre von den Intoxicationserkrankungen des Nervensystems, welche ihm ja bereits die grundlegenden Beobachtungen über die Hinterstrangerkrankung bei Ergotismus verdankt. Die Arbeit ist das Ergebniss einer Studienreise in den von Pellagra heimgesuchten Provinzen Oberitaliens. Nach einer kurz über die Intoxicationserkrankungen des Nervensystems orientirenden Einleitung führt Verf. den Nachweis, dass die Pellagra dieser Gruppe angehört; die schädliche Substanz ist in dem verdorbenen Mais enthalten; sodann folgen Mittheilungen über die Geschichte und die geographische Verbreitung der Krankheit (mit Karte) sowie eine eingehende Schilderung der Symptomatologie, des Verlaufs, der pathologisch-anatomischen Befunde. Den 2. Theil des Werkes bilden Mittheilungen über eigne klinische Beobachtungen in einer Reihe von Hospitälern des Landes und der Bericht über die anatomische Untersuchung des Nervensystems von acht Fällen, welchem 9 Tafeln mit Abbildungen beigegeben sind. In sämmtlichen acht Fällen fand sich das Rückenmark erkrankt und zwar fast lediglich die weisse Substanz, während die Häute, die Wurzeln, Gefässe, die graue Substanz, die Lissauer'sche Randzone intact waren; nur bei einem Falle bestand eine Vorderhorndegeneration im Halsmark mit Atrophie der vorderen Wurzelfasern. Histologisch charakterisirte sich die Erkrankung der Marksubstanz als Atrophie bezw. Untergang von Nervenfasern in mehr weniger erheblicher Ausdehnung, mit Verbreiterung der Interstitien und Vermehrung des gliösen Gerüstes. Die Sclerose betraf bei 2 Fällen die Hinterstränge allein, bei den übrigen 6 Fällen diese und die Hinterseitenstränge. Die Degeneration war stets symmetrisch; diejenige der Hinterseitenstränge war im Brustmark am intensivsten, nahm nach oben und unten an Stärke ab und entsprach der Lage der Pyramidenseitenstrangbahn; die Atrophie der Hinterstränge zeigte eine bemerkenswerthe Uebereinstimmung der Degenerationsgrenzen mit den fötalen Marklinien Flechsig's. Bei einem Falle fand sich eine Degeneration an der Stelle des Gowers'schen Bündels. Verf. glaubt daher seine Befunde zu den combinirten Systemerkrankungen zählen zu dürfen. Das übrige Nervensystem zeigte fast gar keine Veränderungen; untersucht wurden auch peripherische Nerven, Vagus, Sympathicus, Spinalganglien, Gross- und Kleinhirn, Stammhirn und Medulla oblongata; nur bei einem Falle, in welchem es zum Bilde einer Dementia paralytica kam, fand sich neben einer Pachymeningitis int. haemorrhag. ein hochgradiger Schwund der Rindenfasern. Die Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahn reichte höchstens bis zur Pyramidenkreuzung, diejenige der Hinterstränge erreichte kaum die Hinterstrangkerne. Der Erkrankung der Pyramidenbahnen entsprachen klinisch, soweit genauere Beobachtungen vorlagen, mehr oder weniger ausgeprägte Zeichen von spastischer Spinalparalyse.

Die Bedeutung der Arbeit ist darin gelegen, dass sie eine wesentliche Erweiterung unserer Kenntnisse über die allgemeinen und speciellen Beziehungen des Nervensystems zur Intoxication, dies so moderne, viel studirte und viel versprechende Thema, bringt.

Goldscheider.



4.

Grundriss der allgemeinen klinischen Pathologie. Von Dr. Ludolf Krehl, ao. Professor und Director der medicinischen Poliklinik in Jena. Leipzig. Vogel. 1893.

Das vorliegende Buch schliesst sich eng an den im Vorjahre erschienenen „Grundriss der allgemeinen Pathologie" von Birch-Hirschfeld an. Während in diesem die allgemeine Aetiologie, Morphologie und Pathogenese wesentlich vom Standpunkt des pathologischen Anatomen aus behandelt wird, bespricht Krehl in kurz zusammenfassender Weise diejenigen Gebiete, die dem inneren Arzte näher liegen und deren Durchdringung nur auf der Basis dauernder Krankenbeobachtung in vollkommener Weise möglich erscheint. In 8 Kapiteln behandelt K. die Lehre vom Kreislauf, das Blut, die Athmung, die Verdauung, den Stoffwechsel, das Fieber, die Harnabsonderung und das Nervensystem. In jedem dieser Abschnitte kommt der jetzige Stand der wissenschaftlichen Forschung klar zum Ausdruck; der Verf. liebt es nicht, die oft so empfindlich klaffenden Lücken unseres Verständnisses durch oberflächlich verschleiernde Muthmassung zu verdecken; er führt den Leser immer nur so weit, als die erforschten Thatsachen gestatten und präcisirt in vorsichtiger Weise die drängenden Fragen, die der klinischen Forschung gestellt sind. Dabei zeichnet sich die Darstellung bei oft gedrängter Kürze durch grosse Klarheit aus, so dass das Buch als willkommenes Hülfsmittel des klinischen Unterrichts in wärmster Weise empfohlen werden kann. G. Klemperer.

5.

Dr. Reinhard Otto, Untersuchungen über Sehnervenveränderungen bei Arteriosclerose. Mit 4 Tafeln etc. Berlin 1893.

Verf. berichtet über anatomische Untersuchungen der Sehnervenveränderungen bei Sclerose der Hirnarterien, welche er auf Anregung von Moeli in den Jahren 1890—92 an der Männer-Siechenabtheilung der Dalldorfer Irrenanstalt gemacht hat und welche sich auf 24 Einzelfälle beziehen. Nach Zusammenstellung der in der Literatur vorliegenden nur spärlichen Mittheilungen über diesen Gegenstand bespricht Verf. sehr eingehend und kritisch seine Befunde, welche noch durch vier gut gelungene Lichtdrucktafeln nach Mikrophotogrammen erläutert werden, um schliesslich seine Resultate in einem kurzen Resumé zusammenzufassen. Er hat gefunden, dass die durch Arteriosclerose bedingten Veränderungen der den Sehnerven benachbarten Gefässe (Carotis int., A. ophthalmica) bei einem gewissen Grade ihrer Entwickelung in mechanischer Weise den Nerven durch partielle Compression schädigen. Es treten gewisse Formveränderungen auf, welche je nach der Grösse der in Betracht kommenden Gefässe sich als Einbuchtungen und Gesammtabplattungen oder als kleine Kerben und partielle Abplattungen gestalten. Auch die einzelnen Bündel erfahren Formveränderungen. Verf. hat ferner festgestellt, dass sehr ähnliche Formanomalien der Sehnerven auch angeboren vorkommen, von welchen sich jedoch die erworbenen dadurch unterscheiden, dass sie nur einen durch die Lage des betreffenden Gefässes bestimmten regelmässigen Theil des Nervenquerschnitts, und zwar vorwiegend centrale Bündel, betreffen. Bei stärkeren Graden des Druckes kommt es zu atrophischen Veränderungen, event. mit secundären Degenerationen, welche auch ophthalmoskopisch erkennbare Verfärbungen der Papille setzen. Ein besonderer Abschnitt der Monographie behandelt die sogenannte Fuchs'sche periphersche Atrophie des Sehnerven, über welche Verf. gleichfalls eigene Untersuchungen angestellt hat. Goldscheider.



6.

Charles L. Dana. Text-Book of Nervous Diseases. New York 1892.

Der Verf. hat, wie er in der Vorrede erklärt, die gesammte Neuropathologie möglichst kurz zusammenfassen wollen, um dem Studenten und Praktiker ein auf specialistischer Höhe stehendes brauchbares Werk zu schaffen. Diese Absicht ist ihm auf das beste gelungen. Die Quintessenz der neuropathologischen Wissenschaft ist in dem Buche enthalten und eine grosse Zahl von Abbildungen (210), zum Theil sehr origineller Art, tragen wesentlich zum Verständniss bei. Das Werk enthält neben der allgemeinen und speciellen Diagnose, Aetiologie und Therapie der Nervenkrankheiten auch einen kurzen Abriss der Anatomie des Nervensystems.

Goldscheider.

7.

J. L. Hoorweg, Die medicinische Elektrotechnik und ihre physikalischen Grundlagen. Mit 77 Fig. im Text. Leipzig 1893.

Das Büchlein enthält eine vortreffliche Darstellung der modernen Elektricitätslehre in ihren Grundzügen, soweit die Kenntniss derselben für den Mediciner nothwendig ist, ferner die Lehre von der praktischen Anwendung der Elektricität für Diagnostik und Therapie in einer zum Theil sehr originellen Auffassung und die Beschreibung der gebräuchlichen Apparate. Es ist ein sehr empfehlenswerthes Hülfsmittel für Diejenigen, welche sich dafür interessiren, die wissenschaftlichen Grundlagen und die Messungsmethoden der medicinischen Elektrotechnik kennen zu lernen.

Goldscheider.

8.

Diagnostik der Harnkrankheiten. Zehn Vorlesungen zur Einführung in die Pathologie der Harnwege. Von Dr. C. Posner, Privatdocent an der Universität Berlin. Mit 42 Abbildungen und einem symptomatologischen Anhange. Berlin 1894. August Hirschwald.

Die vorliegende Schrift giebt trotz ihres anspruchslosen Titels und bescheidenen Umfanges dennoch eine vollständige Symptomatologie der Krankheiten der Harnwege in knapper und klarer Form wieder. Sie verfolgt dabei das anerkennenswerthe Princip, nicht von den einzelnen Affectionen auszugehen, sondern von den Erscheinungen, welche die Krankheiten der Harnwege hervorrufen, diese zu analysiren und zu betrachten, inwieweit sie für die verschiedenen pathologischen Zustände charakteristisch sind; ein Princip, welches auch Guyon in seinen berühmten Vorlesungen über die Krankheiten der Harnwege im Grossen verfolgt, und das für den Lernenden den unbestreitbaren Vortheil hat, dass der Entwicklungsgang der Darstellung ein ähnlicher ist wie in jedem einzelnen praktischen Falle der Aufbau der Diagnose: dass die vorhandenen Erscheinungen gesammelt, gesichtet und geprüft werden und hieraus sodann die Erkenntniss des vorhandenen Zustandes hervorgeht. Gerade der Lernende wird aus dem sorgfältigen Studium des Buches erheblichen Nutzen ziehen, und ich wüsste in der deutschen Literatur kaum etwas, das ich „zur Einführung in die Pathologie der Harnwege“ mehr empfehlen könnte, als diese zehn Vorlesungen.

Aber nur die „Vorlesungen“. Von den Abbildungen kann ich nur diejenigen, welche der Herr Verfasser hat zeichnen lassen und die allerdings den grösseren Theil bilden, als instructiv und zweckmässig anerkennen; die Bilder cystoskopischer Befunde dagegen, welche nach Originalphotogrammen von Herrn Nitze in autotypischem Verfahren wiedergegeben sind, scheinen mir nicht recht in dieses Buch zu gehören. Es wäre thöricht, die grossen Fortschritte, welche Herr Nitze im weiteren Ausbau seiner genialen Erfindungen auf dem Gebiete der Harnblasen-Diagnostik für „Wissende“ mit der Vervollkommnung der Blasenphotographie wiederum vollzogen hat, auch nur einen Augenblick in Zweifel zu ziehen; für Lernende aber bieten diese Bilder, so überaus werthvoll sie auch dem genauen Kenner des Faches sind, keinen Nutzen. Und ich würde, wenn ich nicht zufällig diese Dinge ein wenig kennte, als Lernender in allen diesen Bildern (ganz besonders aber in Fig. 37 beispielsweise, welche die Harnleitermündung, und Fig. 38, welche das Orificium urethrovesicale bei der Prostatahypertrophie wiederzugeben sich bemüht) beim besten Willen nichts anderes sehen können als einzelne undeutliche und verwaschene Flecke.

Mendelsohn.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

XVIII.

Ueber den Stickstoffgehalt der rothen Blutzellen des gesunden und kranken Menschen.

Von

Prof. Dr. **R. v. Jaksch** (Prag).

In einer früheren Mittheilung[1]) habe ich nachgewiesen, dass die Menge des im Blute circulirenden Eiweisses unter pathologischen Verhältnissen ungemein grossen Schwankungen unterworfen ist.

Während im Blute des gesunden erwachsenen Menschen in 100 g circulirenden Blutes 22,6 g Eiweiss enthalten sind, sank die Menge bei schweren Anämien bis 10 g und darunter. Die näheren Details findet man in der oben erwähnten Arbeit.

Es war nun gewiss von Interesse, zu ermitteln, inwiefern die einzelnen Bestandtheile des Blutes als rothe Blutzellen, Blutserum an diesen Veränderungen des Gesammteiweisses des Blutes sich betheiligen.

Was das Blutserum betrifft, so wird diese Frage auch bereits in der oben erwähnten Arbeit beantwortet.

In der vorliegenden Mittheilung will ich eine Reihe von Beobachtungen bringen über den Stickstoffgehalt der rothen Blutzellen; ich vermeide es im Allgemeinen diese Werthe durch Multiplication mit dem Factor 6,25 als Eiweisswerthe anzuführen, da Zahlen über den Stickstoffgehalt des menschlichen Hämoglobins fehlen und demnach die Annahme des Factors 6,25 für Berechnung des Eiweissgehaltes der rothen Blutzellen aus dem Stickstoffgehalte noch willkürlicher ist als für die Berechnung des Eiweissgehaltes des Blutes.

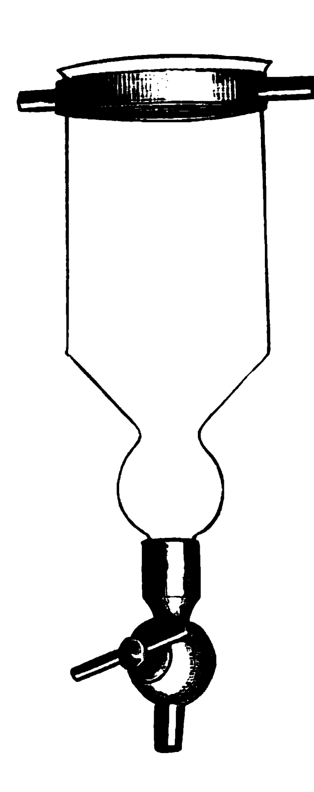
Meine Bemühungen durch Analyse der Krystalle des menschlichen Hämoglobins diese Lücke auszufüllen, sind bis jetzt gescheitert, da es mir nicht gelang, zur Analyse brauchbare Krystalle dieser Verbindung zu erhalten.



1) R. v. Jaksch, Zeitschrift für klin. Medicin. 23. 187. 1893.

Behufs Bestimmung des Stickstoffgehaltes der nassen rothen Blutzellen bin ich in folgender Weise vorgegangen:

Centrifugirkölbchen von beistehender Form wurden mit einer 3 proc. Lösung von oxalsaurem Kalium ausgespült[1]), desgleichen die von mir angegebenen Schröpfköpfe, und dann in bekannter Weise[2]) dem Kranken, nachdem die Haut an den betreffenden Stellen gleichfalls mit der 3 proc. Lösung von oxalsaurem Kalium befeuchtet worden war, Blut entzogen und sofort in die Centrifugirkölbchen gebracht. Das Ausspülen der Versuchsgefässe und das Benetzen der Haut mit oxalsaurem Kalium hatte den Zweck, das Gerinnen des Blutes zu verhindern. Dieses Mittel erwies sich nach einer Reihe von Versuchen, mit Oel, Ricin etc. den gleichen Zweck zu erreichen, als das zweckdienlichste.



Nachdem ich durch Vorversuche ermittelt hatte, dass es bei Gebrauch der mir zur Verfügung stehenden Centrifuge vollkommen genügt, um die corpusculären Elemente des Blutes vom Plasma zu trennen, $\frac{1}{2}$ Stunde zu centrifugiren, da es sich zeigte, dass auch Fortsetzung des Centrifugirens auf eine Stunde keine anderen Werthe ergab, wurde die obenstehende meist klare Flüssigkeit, aus Plasma und oxalsaurem Kalium bestehend, abgesaugt, dann der Hahn geöffnet (s. Figur); der erste Tropfen, welcher noch feuchte rothe Blutkörperchen + oxalsaurem Kalium enthielt, wurde weggeschüttet, die dicke breiige Flüssigkeit und zwar 5—8 Tropfen entsprechend circa 0,3—0,6 g in die von mir angegebenen Kölbchen gebracht, gewogen und dem Kjeldahl-Verfahren in der in der früheren Mittheilung beschriebenen Weise[3]) unterworfen.

Ich bemerke dazu, dass im Gegensatz zu den in der ersten einschlägigen Arbeit[4]) niedergelegten Beobachtungen, die hier angeführten Zahlenwerthe nur einen relativen Werth beanspruchen können, da die Resultate, je mehr oder minder vollständig die Abtrennung des Plasmas von den corpusculären Elementen durch Gebrauch einer mehr oder minder exact arbeitenden Centrifuge gelingt, naturgemäss verschieden

1) Vergl. Arthus und Pagès, citirt nach Halliburton-Kaiser, Lehrbuch der chemischen Physiologie und Pathologie. Heidelberg 1893. S. 257.

2) R. v. Jaksch, Zeitschrift für Heilkunde. 11. 420. 1890.

3) R. v. Jaksch, Zeitschrift für klin. Medicin. 23. 191. 1893.

4) R. v. Jaksch, Zeitschrift für klin. Medicin. l. c. 199.

ausfallen werden. Gerade bei diesen Versuchen habe ich mich überzeugt, dass nur durch exactestes Arbeiten in den Analysen übereinstimmende Werthe erhalten werden. Den Einwurf, den man an die vorliegenden Beobachtungen knüpfen könnte, dass die hier für die nassen rothen Blutzellen noch anzuführenden N-Werthe gar nicht auf die rothen Blutzellen, sondern auf ein Gemenge von rothen Blutzellen und weissen Blutzellen zu beziehen sind, ist nicht berechtigt, da die Leukocyten, wie wiederholte Untersuchungen mich lehrten, als specifisch leichtere Bestandtheile des Blutes in der Centrifuge stets nur die obersten Schichten unmittelbar der Flüssigkeit folgend einnehmen, und ich mein Material stets nur den untersten Schichten der rothen Blutzellen entnahm.

Durch das Mikroskop habe ich mich ausserdem wiederholt überzeugt, dass diese Schichten nur aus dicht aneinander gepressten rothen Blutzellen bestanden; nur bei leukämischem Blute gelingt die Trennung nicht vollständig und muss ich für diese Analysen den oben erwähnten Einwurf gelten lassen.

Werden also durch die vorliegende Beobachtungsreihe auch nicht absolute Zahlenwerthe gegeben, so ist es doch jedenfalls von hervorragendem physiologischen und klinischen Interesse, wenigstens annähernd richtige Zahlenwerthe über den N-Gehalt des wichtigsten Bestandtheiles des Blutes, der rothen Blutzellen, welche bis nun in der Literatur mangelten, zu besitzen und aus diesem Gehalte an Stickstoff sich eine Vorstellung über den Eiweissgehalt der rothen Blutzellen zu bilden, über welchen meines Wissens nur eine Beobachtung an trockenen rothen Blutzellen des Menschen von Hoppe-Seyler[1]) und Jüdell[1]) stammend in der Literatur vorliegt.

Wendelstadt[2]) und Bleibtreu[2]) haben übrigens jüngst mit einer dem von mir angewendeten Verfahren ähnlichen Methode derartige Versuche am Thiere ausgeführt.

Allerdings erst, bis es gelungen ist, den Stickstoffgehalt des krystallisirten Oxyhämoglobins des Menschen zu bestimmen, werden diese Zahlen auf den exacten Eiweissgehalt bezogen werden können.

Für die Klinik war aber die Beantwortung der Frage von Interesse, ob die von mir bei den verschiedensten primären und secundären Erkrankungen des Blutes nachgewiesene Verarmung des Blutes an Eiweiss ihren Grund blos in einer Verarmung des Blutes an rothen Blutzellen hat, oder ob Blutalterationen existiren, in welchen die rothe Blutzelle derart verändert wird, dass sie in einer durch unsere Methoden auffindbaren Weise an Stickstoff verarmt. Dieses Deficit an Stickstoff war

1) Hoppe-Seyler und Jüdell, Med.-chem. Untersuchungen. H. 3. S. 686. Cit. nach Halliburton-Kaiser. Heidelberg 1893. S. 279.

2) Wendelstadt und Bleibtreu, Archiv für Physiologie. 52. 323. 1892.



man dann wohl berechtigt, auf eine Verminderung des den Hauptantheil an Stickstoff liefernden Eiweissgehaltes der rothen Blutzellen zu beziehen und daraus den Schluss zu ziehen, dass es sich bei solchen Affectionen um eine Verarmung der rothen Blutzellen an Eiweiss handelt.

Andererseits aber war es möglich, ja a priori nicht unwahrscheinlich, dass Krankheiten des Blutes existiren, in welchen die rothen Blutzellen reicher an Eiweiss werden.

Die dritte Möglichkeit, welche vorliegt, ist die, dass sich aus solchen Studien ergiebt, dass der N-Gehalt der rothen Blutzellen eine Constante bildet, und die Variationen des Gesammteiweissgehaltes des Blutes, nachdem ich ja bereits in einer früheren Arbeit nachgewiesen habe, dass der Eiweissgehalt des Serums annähernd eine Constante darstellt, nur von der Abnahme der rothen Blutzellen abhängt.

Von Vornhinein sprachen die Zahlenreihen, welche ich in meiner mehrfach erwähnten Arbeit niedergelegt habe, vor Allem der so häufig, ja fast immer wiederkehrende Parallelismus zwischen Hypalbuminämie und Oligocythaemia rubra dafür, dass wohl für die Mehrzahl der Bluterkrankungen die Hypalbuminämie als eine Folge der Oligocythaemia rubra, nicht der Hypalbuminaemia rubra — wie man diese zunächst supponirte Verarmung der rothen Blutzellen an Eiweiss bezeichnen könnte [1]) — ist.

Indem ich nun an die Mittheilung meiner Resultate schreite, bemerke ich, dass ich mich zunächst bemühte, zu bestimmen, welche Zahlenwerthe wir für den N-Gehalt der rothen Blutzellen des Gesunden finden, nachdem es mir aber, während ich diese Versuchsreihe ausführte, nicht gelang, derartiges passendes Material zu bekommen, habe ich zunächst das Blut in einigen Krankheitsfällen untersucht, von welchen mir von meinen früheren Studien bekannt war, dass sie zu keinen Veränderungen oder wenigstens keinen wesentlichen Veränderungen des Eiweissgehaltes des Blutes disponiren.

Ich habe mich weiterhin bemüht, conform meinen früheren Versuchen, vorwiegend in jenen Fällen den Stickstoffgehalt der rothen Blutzellen zu ermitteln, in denen meine früheren Untersuchungen eine mehr oder minder beträchtliche Herabsetzung des Eiweissgehaltes des Blutes ergaben, und man demgemäss hoffen durfte, dass, wenn die Eiweissverarmung des Blutes nicht bloss von der Zahl, sondern auch von der Beschaffenheit der rothen Blutzellen abhängt, man bei solchen Erkrankungen derartige Veränderungen am ausgesprochensten finden wird. Es liegt

1) Ich setze statt der in der Pathologie gebräuchlichen Namen: Hypalbuminose als Begriff der Verarmung des Blutes an Eiweiss und Hyperalbuminose, Vermehrung des Eiweissgehaltes (vergl. Uhle und Wagner, Handbuch der allgemeinen Pathologie, 7. Aufl., S. 734, Leipzig 1876, O. Wiegand) die wohl entsprechenderen Ausdrücke: Hypalbuminämie und Hyperalbuminämie.



demnach in der Natur der Sache, dass ich den primären Erkrankungen des Blutes im klinischen Sinne, als: der perniciösen Anämie, Chlorose, Leukämie, mein Hauptaugenmerk zuwandte. Da aber bei dem mir zur Verfügung stehenden klinischen Krankenmaterial solche Fälle relativ selten sind, suchte ich durch wiederholte Untersuchung an dem einzelnen Falle die geringe Zahl der einzelnen Fälle zu compensiren.

Die Zahl der in der oben angeführten Weise untersuchten Fälle betrug 34. Es wurden stets Doppelbestimmungen ausgeführt, und stellen die angeführten Zahlen das Mittel aus den Doppelbestimmungen dar, ausserdem wurde stets am gleichen Tage, zur gleichen Stunde, als das Blut entnommen wurde, die Zahl der rothen, der weissen Blutzellen und der Hämoglobingehalt nach bekannten Methoden bestimmt; zu je einer Bestimmung wurde 0,3—0,6 g nasser rother Blutzellen verwendet.[1])

Ich lasse nun zunächst einige Bestimmungen bei Erkrankungen des Nervensystems folgen, da ich gefunden habe, dass der Eiweissgehalt des Gesammtblutes sich bei diesen Affectionen innerhalb normaler Grenzen, — also circa 22,6 g Eiweiss in 100 g Blut — hält.

No. des Falles.	Alter, Geschlecht, Diagnose.	In 100 g nassen rothen Blutzellen sind enthalten g N	Zahl der rothen Blutzellen im mm³	Zahl der weissen Blutzellen im mm³	Haemoglobin. Bestimmt mittelst v. Fleischl's Apparat.
1.	D., 32 J., M. Progr. Muskelatrophie.	5,62	—	—	—
2.	K., 22 J., W. Diffuse Myelitis. I.	4,93	4,856 000	8600	6,3
	II.	5,03	—	—	—
3.	W., 21 J., W. Melancholie.	5,29	4,050 000	8500	12,5
4.	C., 35 J., M. Caries vert.	5,48	6,160 000	10000	14,0
5.	V., 18 J., W. Tumor cerebri.	5,36	5,600 000	10800	14,0
6.	P., 56 J., W. Tumor cerebri.	5,74	4,260 000	8400	12,6
7.	St., 24 J., M. Tumor cerebri.	5,44	4,896 000	11200	14,0
8.	K., 20 J., M. Mult. Sklerose.	6,38	4,800 000	9600	14,0
9.	G., 17 J., W. Mult. Sklerose.	5,78	4,780 000	11200	13,3
10.	St., 52 J., M. Neurasthenie.	5,94	4,160 000	8000	15,7
11.	L., 39 J., M. Atrophia musc. progress.	5,80	4,640 000	8800	12,6
12.	D., 32 J., M. Myelitis diffusa.	5,87	5,400 000	7600	14,7
13.	P., 59 J., M. Neurasthenie.	5,53	5,160 000	8400	14,0
14.	H., 45 J., M. Diffuse Myelitis.	5,89[2])	5,850 000	7200	13,0

1) Vergl. v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 3. Aufl. 1890. S. 10.

2) Die angeführten Zahlen sind das Resultat des Mittelwerthes von je zwei Bestimmungen.



Wenn wir aus diesen Beobachtungen Fall 2 ausscheiden, da der niedrige N-Gehalt der rothen Blutzellen wohl auf den gefundenen niedrigen Hämoglobingehalt zu beziehen ist und dieses Blut wegen des niedrigen Gehaltes an Hämoglobin nicht als normal zu bezeichnen ist, so stellt sich als Mittelwerth aus den restirenden 13 Fällen (26 Analysen) der N-Gehalt der rothen Blutzellen auf 5,52 in 100 g rothen Blutzellen = 34,5 g Eiweiss. Da weiter Zählung und Hämoglobinbestimmung in diesen Fällen stets annähernd normale Werthe ergaben, ich ferner in meiner früheren Arbeit gezeigt habe, dass auch die Eiweisszahlen des Blutes der an nervösen Affectionen Leidenden[1]), falls sie ohne Anämie einhergehen, normale Zahlen aufweisen, so ist wohl der Rückschluss gestattet, dass der Stickstoffgehalt der nassen rothen Blutzellen auch des gesunden erwachsenen Menschen, nach der von mir angegebenen Weise bestimmt, 5,52 g N beträgt.

In welcher Weise diese Zahl bei Krankheiten sich verändert, ergeben folgende Beobachtungen.

I. Acute Erkrankungen.

No. d. Falles.	Alter, Geschlecht, Diagnose.	In 100 g nassen rothen Blutzellen. sind enthalten g N	Zahl der rothen Blutzellen im mm³.	Zahl der weissen Blutzellen im mm³.	Hämoglobingehalt.
15.	17 J., W. Doppelseit. Pneumonie. Temp. 39,8° C.	6,51	4,984 000	19140	14,0

In diesem einen Fall fand ich eine nicht unbeträchtliche Erhöhung des N-Gehaltes der rothen Blutzellen, und steht damit meine frühere Angabe, dass der Eiweissgehalt des Blutes nicht wesentlich vermindert ist, in vollkommenem Einklange.

No. d. Falles.	Alter, Geschlecht, Diagnose.	In 100 g nassen rothen Blutzellen. sind enthalten g N	Zahl der rothen Blutzellen im mm³.	Zahl der weissen Blutzellen im mm³.	Hämoglobingehalt.
16.	K., 58 J., M. Pneumonie d. rechten Unterlappens, entfiebert, am Tage der Krise das erste Mal untersucht. 29. Juni	5,83	3,760 000	26400	12,6
	4. Juli	5,62	4,070 000	26800	9,8

Auch in dem zweiten Fall zeigt der N-Gehalt der rothen Blutzellen in beiden Bestimmungen noch übernormale Werthe.

No. d. Falles.	Alter, Geschlecht, Diagnose.	In 100 g nassen rothen Blutzellen. sind enthalten g N	Zahl der rothen Blutzellen im mm³.	Zahl der weissen Blutzellen im mm³.	Hämoglobingehalt.
17.	K. J., 46 J., M. Pneumonie des linken Unterlappens. Temp. 38,9° C.	5,69	4,300 000	24800	10,5
18.	S., 27 J., W. Typhus abd. Temp. 38,7° C.	5,78	6,020 000	6800	14,7

1) Siehe R. v. Jaksch, Zeitschrift für klin. Medicin. l. c. 202.



Die erhaltenen Zahlenwerthe bewegen sich auch in diesen 2 Fällen über den normalen Grenzen. Der Mittelwerth aus 10 Analysen entspricht 5,89 g N in 100 g nassen rothen Blutzellen. Es scheint aus diesen allerdings spärlichen Beobachtungen hervorzugehen, dass der Stickstoffgehalt resp. der Eiweissgehalt der rothen Blutzellen bei acuten Erkrankungen keinen wesentlichen Aenderungen, gewiss keiner Verminderung, ja eher einer Vermehrung unterliegt.

II. Chronische Erkrankungen.

A. Herzfehler, Leberaffectionen, Nephritis, Diabetes.

No. d. Falles.	Alter, Geschlecht, Diagnose.	In 100 g nassen rothen Blutzellen sind enthalten g N	Zahl der rothen Blutzellen im mm³.	Zahl der weissen Blutzellen im mm³.	Hämoglobingehalt.
19.	H., 53 J., M. Aortenaneurysma.	5,41	5,200 000	5600	14,0
20.	K., 59 J., W. Emphysema, Catarrh. chron.	5,45	5,720 000	15000	12,6
21.	S., 40 J., W. Icterus gravis, Carc. pylori vent.	5,32	5,600 000	7500	10,6
22.	B., 61 J., M. Icter. catarrh.	5,45	4,510 000	7500	13,0
23.	R., 17 J., W. Nephritis, keine Oedeme. Retinitis album.	5,69	4,332 000	11800	8,4
24.	H., 67 J., M. Nephritis acuta, keine Oedeme. I. 28. Mai	5,77	3,860 000	6500	10,5
	II. 30. Mai	5,64	3,650 000	8200	9,1
25.	U., 51 J., M. Diabetes mell., Gangraena pulm.	5,78	4,272 000	8600	12,6

Aus diesen 7 Beobachtungen (8 Doppelanalysen), welche die differentesten Krankheiten betrafen, ergiebt sich schon, dass der N-Gehalt der rothen Blutzellen bei allen diesen Erkrankungen nur unwesentliche Abweichungen von der Normalzahl 5,52 zeigt. Ja, rechnen wir aus den vorliegenden 16 Analysen den Mittelwerth aus, so beträgt er sogar etwas über die Norm, wir finden nämlich 5,56 g Stickstoff in 100 g rothen Blutzellen, entsprechend 34,75 g Eiweiss.

Wir können daraus weiter schliessen, da meine früheren Studien zeigten, dass auch der N- resp. Eiweissgehalt des Serums in der Mehrzahl der Fälle eine Constante bildet, dass die von mir bei solchen Affectionen gefundenen Schwankungen [1]) im Eiweissgehalte des Gesammtblutes in letzter Linie bei diesen Erkrankungen von der Zahl der othen Blutzellen abhängen. Dass dies aber nicht für alle Erkrankungen gilt, sollen die nun folgenden Beobachtungen zeigen.

1) Siehe R. v. Jaksch, l. c. S. 205, 212, 214.



B. Erkrankungen des Blutes.

1. Secundäre Anämien.

No. d. Falles.	Alter, Geschlecht, Diagnose.	In 100 g nassen rothen Blutzellen sind enthalten g N	Zahl der rothen Blutzellen im mm³.	Zahl der weissen Blutzellen im mm³.	Hämoglobingehalt.
26.	28 J., M. Malariacachexie.	5,45	4,460 000	8600	14,0
27.	Sk., 39 J. Tuberculose der Lungen, secundäre Anämie mässigen Grades.	4,01	4,420 000	13000	10,5
28.	S., 52 J., W. Hochgradige Anämie, Carc. cerv. uteri.	4,18	1,750 000	18000	4,2
29.	G., 26 J. Nephritis, hochgradige Anämie, Oedeme.	4,42	2,830 000	8000	6,3

Aus der Untersuchung dieser 4 Fälle von secundärer Anämie ergiebt sich schon ein etwas anderes Untersuchungsresultat als die früheren Beobachtungsreihen gezeigt haben. Während bei den differentesten früher angeführten Krankheiten keine, oder wenigstens keine wesentliche Verarmung der rothen Blutzellen an Stickstoff, daher auch an Eiweiss nachgewiesen werden konnte, fand ich hier in 3 Fällen von verschiedenen secundären Anämien als Mittel von je 2 Analysen eine sehr beträchtliche Verminderung des Gehaltes der rothen Blutzellen an Stickstoff, also auch an Eiweiss, und fällt dies besonders in die Augen, wenn man aus dem N-Gehalt der rothen Blutzellen mittelst des Factors 6,25 den Eiweissgehalt berechnet. Bei Erkrankungen des Nervensystems beträgt er im Mittel aus 13 Doppelbestimmungen also 26 Bestimmungen 5,52 g N entsprechend 34,52 g Eiweiss in 100 g rothen Blutzellen; bei verschiedenen chronischen Erkrankungen, 7 an Zahl (Mittel aus 16 Bestimmungen): 5,56 N = 34,75 g Eiweiss, bei 4 acuten Erkrankungen (Mittel aus 10 Bestimmungen): 5,89, entsprechend 36,81 g Eiweiss.

In unseren 4 Fällen von secundären Anämien mit 8 Analysen betrug der N-Gehalt im Mittel 4,52, der Eiweissgehalt 28,25.

Diese Beobachtungen zeigen, dass die secundären Anämien dadurch charakterisirt sind, dass ausser den bekannten, zum Theil von mir geschilderten Veränderungen (Verarmung des Blutes an Eiweiss — Hypalbuminämie — Verminderung der Trockensubstanz [1]), Vermehrung des Wassergehaltes, auch die rothen Blutzellen, resp. die einzelne rothe Blutzelle an Eiweiss verarmt.

2. Primäre Anämien.

Die Zahl der von diesen Erkrankungen untersuchten Fälle — wie ich bereits eingangs erwähnte — kann naturgemäss nicht gross sein. Ich

1) Siehe R. v. Jaksch, l. c. S. 219.



suchte durch wiederholte Untersuchung des einzelnen Falles die geringe Zahl der untersuchten Fälle zu ersetzen.

a) Chlorose.

No. d. Falles.	Alter, Geschlecht, Diagnose.	In 100 g nassen rothen Blutzellen sind enthalten g N	Zahl der rothen Blutzellen im mm³.	Zahl der weissen Blutzellen im mm³.	Hämoglobingehalt.
30.	S., 18 J., W. 19. April 1893	3,14	3,280 000	13600	6,3
	21. „ „	4,91	—	—	—
31.	K., 19 J., W. 13. Mai 1893	4,50	3,600 000	6600	5,2
	2. Juni „	5,17	4,570 000	7400	9,1

Aus diesen Beobachtungen ersieht man zunächst, dass bei der Chlorose in noch höherem Grade als bei den secundären Anämien die rothe Blutzelle an Eiweiss verarmt. Vergleicht man nämlich den bei diesen Fällen angeführten Werth für die rothen Blutzellen mit jenen bei den secundären Anämien angeführten analogen Werthen, so ersieht man, dass die N-Zahlen bei der Chlorose niedrige Werthe im Durchschnitt aufweisen, obwohl die Beobachtung von Fall 31 auch zu jener Zeit mitgerechnet ist, da unter Eisenbehandlung eine wesentliche Besserung eingetreten war, die Zahl der rothen Blutzellen jedoch nicht ganz in dem gleichen Grade niedrige Werthe zeigt.

Eine Zusammenstellung der diesbezüglichen Resultate wird dies noch besser zeigen:

Bei 3 Fällen von secundärer Anämie wurden gefunden im Durchschnitt:

N in 100 g rothen Blutzellen:	rothe Blutzellen im mm³ im Durchschnitt von 4 Beobachtungen:
4,52 N = 28,25 g Eiweiss.	3,365000.

Bei 2 Fällen von Chlorose in 4 Bestimmungen:

	r. Blutzell. im Durchschnitt von 3 Beobacht.:
4,43 N = 27,68 g Eiweiss.	3,883000.

Aus dieser Zusammenstellung zeigt sich in der That, dass anscheinend bei der Chlorose die einzelne rothe Blutzelle in höherem Maasse an Eiweiss verarmt, als dies bei den secundären Anämien der Fall ist. Die Differenzen, die ich erhielt, sind allerdings gering; beachtet man aber, dass stets Doppelbestimmungen ausgeführt wurden, dass weiter, wie ich an einem anderen Orte zeigte, die verwandten Methoden sehr empfindlich sind, dass schliesslich der Gehalt des Gesammtblutes an Eiweiss in solchen Fällen nicht — wie ich gleichfalls an diesem Orte zeigte[1]) — bei dieser Bluterkrankung der Zahl der rothen Blutzellen immer

1) Siehe R. v. Jaksch, l. c. S. 219.



parallel geht, sondern niedrigere Werthe zeigt, als dieser Zahl entspricht, so bin ich wohl zu dem Schlusse — allerdings mit einiger Reserve — berechtigt, dass ein Charakteristicum des chlorotischen Blutbefundes die Verarmung der rothen Blutzelle an Eiweiss zu sein scheint. Ein Schritt weiter führt dann zur Annahme, dass das Wesen der Blutveränderung bei der Chlorose in chemischen Veränderungen der rothen Blutzellen zu suchen ist, infolge dessen sie an Eiweiss verarmen!

Diese Schlüsse mache ich nur mit grosser Reserve; weitere Beobachtungen in dieser Richtung, auf diesem Wege müssen erst ihre Richtigkeit erweisen.

b) Leukämie.

No. d. Falles.	Alter, Geschlecht, Diagnose.	In 100 g nassen rothen Blutzellen sind enthalten g N	Zahl der rothen Blutzellen im mm³.	Zahl der weissen Blutzellen im mm³.	Hämoglobingehalt.
32.	I. Fall. A., 33 J., M.				
	Tag der Untersuchung 20. April 1893	3,84	2,850 000	305000	7,7
	14. Mai "	4,52	2,862 000	404000	8,4
	5. Juni "	4,82	2,160 000	312000	6,9
33.	II. Fall. Pf., 31 J.				
	Tag der Untersuchung 25. April 1893	5,15	3,200 000	509000	7,7
	18. Mai "	4,88	3,208 000	421000	7,9
	7. Juni "	4,71	3,460 000	467000	8,4
	25. " "	5,22	3,480 000	512000	6,3

Wenn wir die in diesen 2 Fällen von Leukämie (14 Analysen) für den Stickstoffgehalt der rothen Blutzellen erhaltenen Werthe mit den Werthen für die Zahl der rothen, der weissen Blutzellen und für den Werth des Hämoglobins vergleichen, so sehen wir, dass diese erstgenannten Werthe von den letztgenannten Werthen in keiner Weise in Abhängigkeit gebracht werden können. Wir finden einen geringen N-Gehalt der rothen Blutzellen bei hoher Zahl der rothen Blutzellen und andererseits niedrigere Werthe, auch wenn die Zahl der rothen Blutzellen höher ist. Es muss allerdings bemerkt werden, dass diese Versuche nicht ganz einwurfsfrei sind, weil es mir nicht gelang, durch Centrifugiren die rothen Blutzellen ganz von den weissen Blutzellen abzutrennen.

Eines jedoch — glaube ich — kann man aus diesen Werthen ersehen, dass nämlich die Leukämie gleich den secundären Anämien und der Chlorose auch zu einer Verarmung der rothen Blutzellen an Stickstoff führt.

Also auch bei der Leukämie verarmen die rothen Blutzellen an N, aber im Gegensatz zur Chlorose scheint es, dass bei der Leukämie die Verarmung der rothen Blutzellen an Stickstoff anscheinend mehr parallel geht mit der Verarmung des Blutes an corpusculären Elementen, und sie

sich in dieser Beziehung eng den secundären Anämien anschliesst, wie man denn überhaupt discutiren kann, ob die Leukämie nicht richtiger den secundären Anämien anzureihen sei.

c) Perniciöse Anämie.

Ich verfüge blos über eine Beobachtung.

Der Fall betraf einen 38jährigen Schlosser, der auf meiner Klinik unter den typischen Erscheinungen der perniciösen Anämie zu Grunde ging. Die Section bestätigte die Diagnose[1]).

Wie in jedem der angeführten Fälle wurden auch in diesem Falle immer je 2 Bestimmungen ausgeführt, und bilden die angeführten Zahlenwerthe für den N-Gehalt der rothen Blutzellen das Mittel aus diesen Bestimmungen.

No. d. Falles.	Perniciöse Anämie.	In 100 g nassen rothen Blutzellen sind enthalten g N	Zahl der rothen Blutzellen im mm³.	Zahl der weissen Blutzellen im mm³.	Hämoglobingehalt.
34.	9. Juni 1893	5,24	1,020 000	5600	2,8
	12. „ „	5,99	1,016 000	13200	3,5
	15. „ „	6,33	1,022 000	11400	3,5
	19. „ „	6,48	672 000	14400	3,5

Wenngleich ich nur Gelegenheit hatte einen Fall dieser interessanten Erkrankung mit 8 Analysen zu untersuchen, so glaube ich, dass doch schon aus dieser einen Beobachtungsreihe sich recht beachtenswerthe Schlüsse über das Wesen dieser Erkrankung ziehen lassen.

Vor Allem sehen wir bei der perniciösen Anämie ein wesentlich anderes Verhalten des N-Gehaltes der rothen Blutzellen als bei den secundären Anämien der Chlorose und Leukämie. Während bei diesen Erkrankungen die rothen Blutzellen an Stickstoff verarmen, sehen wir hier bei dem Vorschreiten der Krankheit, dass die rothen Blutzellen ganz beträchtlich reicher an Stickstoff werden.

Ist es gestattet, aus dem N-Gehalte der rothen Blutzellen Rückschlüsse auf den Eiweissgehalt zu machen, so stieg derselbe von 32,75 g Eiweiss in 100 g nassen rothen Blutzellen (5,24 g Stickstoff), auf 37,44 (5,99 g N in 100), dann auf 39,56 g (6,33 g N), und schliesslich auf 40,5 g (6,48 g N).

Wir dürfen wohl daraus den Schluss ziehen, dass bei der perniciösen Anämie im weiteren Verlaufe der Erkrankung die einzelne rothe Blut-

1) Wegen des anderweitigen klinischen Interesses, welches der Fall bietet, wird er ausführlich an einem anderen Orte publicirt werden.

zelle reicher an Stickstoff, reicher an Eiweiss wird; es ist diese Beobachtung eine auf anderem Wege gefundene Bestätigung der Angabe Hayem's[1]), dass bei der perniciösen Anämie die einzelne rothe Blutzelle an Hämoglobingehalt zunimmt.

Wenn ich nun meine hier niedergelegten Beobachtungen zusammenfasse, so haben sie Folgendes ergeben:

Der N-Gehalt in 100 g nassen rothen Blutzellen beträgt beim Gesunden 5,52 g, entsprechend 34,5 g Eiweiss; bei und nach acuten Erkrankungen scheinen höhere Werthe einzutreten, im Durchschnitt 5,89 g N, entsprechend 36,81 g Eiweiss; bei den chronischen Erkrankungen, welche nicht zu anämischen Symptomen führen, finden wir annähernd die gleichen Werthe, wie wir sie für die Gesunden, d. h. in Bezug auf ihr Blut, gefunden haben, 5,56 pCt. N = 34,75 g Eiweiss.

Alle secundären Anämien führen zu einer Verarmung der rothen Blutzelle an Stickstoff resp. an Eiweiss, dasselbe Verhalten zeigt leukämisches Blut. Es existirt also bei diesen Krankheiten die im Eingange supponirte Hypalbuminaemia rubra. Bei der Chlorose finden wir dasselbe Verhalten, jedoch in höherem Maasse. Die perniciöse Anämie führt in ihren Endstadien zu einer bedeutenden Erhöhung des Stickstoffgehaltes der rothen Blutzellen, so dass gegenüber der normalen Durchschnittszahl (5,52 g N = 34,5 g Eiweiss) der N-Gehalt auf 6,48 g N = 40,5 g Eiweiss steigt. Man muss demnach zugeben, dass bei dieser Krankheit im Sinne der Eingangs vorgebrachten eine Hyperalbuminaemia rubra sich einstellt.

Prag, im Juli 1893.

---

1) Hayem, citirt nach R. v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 3. Aufl. S. 35.



XIX.

Ueber Magensaft und Darmfäulniss.

Von

Dr. Bruno Mester,

Privatdocent und Assistenzarzt an der med. Klinik in Breslau.

In neuerer Zeit ist die antifermentative und antiseptische Wirkung des Magensaftes mit besonderer Vorliebe studirt und zum Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gemacht worden.

Schon vor länger als 100 Jahren haben Spallanzani's berühmte Versuche die fäulnisshemmende Eigenschaft des Magensecretes dargethan. Eine exacte Beweisführung war jedoch erst dann ermöglicht, als die chemische Zusammensetzung des Magensaftes näher erforscht, bekannt war, dass seine saure Reaction auf der Anwesenheit freier Salzsäure beruht, als man einen genaueren Einblick in die Natur der Fäulniss- und Gährungsvorgänge selbst gewonnen hatte, die Bedeutung der Mikroorganismen würdigen lernte und im Stande war ihre Lebenseigenschaften eingehend zu studiren. In systematischer Weise ist seitdem die Wirksamkeit des Magensaftes den mannigfachen Spaltpilzen gegenüber experimentell geprüft worden, und eine besondere Berücksichtigung haben dabei die verschiedenen für den menschlichen Organismus pathogenen Bakterien gefunden.

Als der Erste, der die Spallanzani'schen Versuche wieder aufnahm, st wohl Severi (1) anzusehen, welcher unter Hoppe-Seyler's Leitung die Einwirkung des Magensaftes auf einige Gährungen studirte. — Bei seinen nur in ihren Endergebnissen mitgetheilten Untersuchungen fand er, dass durch den natürlichen Magensaft die alkoholische Gährung verzögert, die Milchsäuregährung weder verhindert noch vergrössert, die Fäulnissgährung dagegen aufgehoben wird.

Genauere Angaben über den für die fäulnisswidrige Wirkung des Magensaftes nothwendigen Concentrationsgrad der Salzsäure hat später erst Sieber (2) gemacht. Es wurde von ihm ermittelt, dass nach Zusatz von 300 cm³ einer 0,1 proc. Salzsäurelösung zu 50 g gehacktem



Fleisch nach 3 Tagen, bei einer 0,25 proc. Salzsäure erst nach 7 Tagen Fäulniss eintritt, bei 0,5 proc. HCl dagegen ganz ausbleibt.

In ähnlicher Weise prüfte dann Miquel (3) das Verhalten von Fleischbrühe und stellte fest, dass schon bei Gegenwart einer 0,2 bis 0,3 proc. HCl überhaupt keine Fäulniss mehr zu Stande kommt.

Die verschiedenen Milchsäuregährung hervorrufenden Spaltpilze zeigen gegenüber Salzsäurelösungen eine ungleiche Resistenz. Unter ihnen scheint die geringste Widerstandsfähigkeit der von Hüppe (4) beschriebene Bacillus acidi lactici, der Milchzucker in Milchsäure überführt, zu besitzen; die Säureconcentration, die erforderlich ist, um die durch ihn erzeugte Gährung zu verhindern, schwankt je nach dem Gehalt der Nährlösungen an Phosphaten, überschreitet jedoch nicht 0,07 pCt. HCl (5). Viel weniger empfindlich dagegen erweisen sich eine Reihe von im Magen bei abnormen Gährungen vorkommenden Milchsäurebakterien, welche besonders von Miller (6) eingehender untersucht worden sind. Diese werden erst nach längerer Einwirkung einer 0,16 proc. Salzsäurelösung vernichtet und können, wie Thierversuche ergaben — bei denen allerdings wohl ungewöhnlich grosse Mengen dieser Spaltpilze verfüttert wurden — im Magen gesunder Hunde sogar 6 bis 8 Stunden ihre Existenz behaupten.

Ueber die Beeinflussung der Essigsäure- und Buttersäuregährung durch den Magensaft liegen keine genaueren Angaben vor; im Allgemeinen werden wohl die Bedingungen, unter denen sie zu Stande kommen bezw. verhindert werden, ähnlich sein wie bei der pathologischen Milchsäuregährung aus den Kohlenhydraten.

Von der durch Mycoderma aceti aus dem Alkohol entstehenden Essigsäure hat Cohn (5) nachgewiesen, dass deren Bildung schon durch Spuren Salzsäure (0,005 pCt.) verhütet wird. Wahrscheinlich kann aber von einer derartigen Essigsäuregährung im Magen schon deshalb keine Rede sein, da sie nur dann stattfindet, wenn Mycoderma aceti auf der Oberfläche schwimmt, woran bei der Peristaltik des Magens nicht gut zu denken ist.

Was den Einfluss der Salzsäure auf pathogene Bakterien betrifft, so liegen heute über die Mehrzahl der bis jetzt bekannten, besonders über solche, für welche der Darmkanal als Eingangspforte der Infection gilt, eine grosse Reihe von Untersuchungen vor.

Als Resultat dieser (7) hat sich ergeben — ohne auf die Einzelheiten hier näher eingehen zu wollen — dass die meisten pathogenen Mikroorganismen eine sehr geringe Widerstandsfähigkeit gegen Säuren besitzen, speciell von Salzsäurelösungen abgetödtet werden, deren Concentration die der freien Säure im menschlichen Magensaft nicht übertrifft.



Es kann — um Bunge (8) zu citiren, der zuerst einer derartigen Auffassung mit Nachdruck das Wort geredet hat — es kann diese Uebereinstimmung nicht zufällig sein. Sie musste darauf hinlenken, die Hauptaufgabe der Magensalzsäure darin zu erblicken, „die mit der Nahrung in den Magen gelangenden Mikroorganismen zu tödten, welche durch Einleitung von Zersetzungsvorgängen im Verdauungskanal einen Theil der Nahrung schon vor der Resorption zerstören und durch die gebildeten Zersetzungsprodukte lästige Symptome hervorbringen oder gar als Krankheitserreger das Leben gefährden könnten."

So wohlbegründet diese Anschauung auch ist, so nahe liegend ist auf der andern Seite die Gefahr, die Tragweite der Experimente, auf denen sie beruht, zu überschätzen und die Ergebnisse derselben ohne Einschränkung auch für die Verhältnisse im lebenden Organismus als beweiskräftig zu betrachten. Denn alle jene Versuche lehren nur, dass reiner normaler Magensaft ein ziemlich wirkungsvolles Desinficiens ist, geben uns jedoch gar keinen Aufschluss über die thatsächlichen Vorgänge im Magen selbst, berücksichtigen fast gar nicht, dass der Chemismus der Verdauung im Magen ungleich complicirter verläuft, als im Reagensglase.

Der wechselnde Gehalt des Mageninhalts an freier Säure in den verschiedenen Phasen der Verdauung, die Abhängigkeit der Menge der freien Salzsäure von den säurebindenden Substanzen, die Verdünnung derselben durch die aufgenommene Flüssigkeit, der Einfluss des „Transportmittels", auf dem die Bakterien in den Magen gelangen: der Umstand, dass sie in Flüssigkeiten suspendirt leichter in den Darm gespült werden, in von dem Magensaft schwer angreifbare Nahrungsbestandtheile eingeschlossen weniger der Salzsäurewirkung ausgesetzt sind, ganz besonders ein eventuell vorhandenes Missverhältniss zwischen der Menge der Bakterien und der Salzsäure — alle diese für die Entwicklung der mit der Nahrung in den Magen eingeführten Spaltpilze wichtigen Factoren sind bei den zahlreichen Versuchen über die Einwirkung des künstlichen Magensaftes auf die Mikroorganismen so gut wie gar nicht in Betracht gezogen worden.

Einwandsfreier sind ja in dieser Beziehung die Fütterungsversuche mit pathogenen Bakterien an Thieren, allein ihre Resultate doch nur für die betreffende Thierspecies beweiskräftig.

Derartige Erwägungen lassen also, so werthvoll auch die bisher erwähnten Untersuchungen für die Lehre von der Bedeutung der Salzsäure des Magensaftes sein mögen, die Forderung berechtigt erscheinen, das entscheidende Wort in dieser Frage denjenigen Beobachtungen zu überlassen, die unmittelbar am lebenden Individuum, wo möglich am Menschen selbst angestellt worden sind.



Zwei Wege giebt es, auf denen man hier zum Ziele gelangen kann. Der erste und am nächsten liegende ist verhältnissmässig spät, erst in jüngster Zeit von Kijanowski (9) eingeschlagen worden.

Die allgemeine Versuchsanordnung war bei ihm so, dass gesunden und magenleidenden Individuen nüchtern oder in gewissen Zeiträumen nach den Mahlzeiten durch die Schlundsonde unter Beobachtung aller Cautelen Mageninhalt entnommen und auf seinen Bakteriengehalt untersucht wurde. Dabei fand sich im Einzelnen nun Folgendes:

Sechs gesunden Leuten wurde 14—17 Stunden nach der letzten Mahlzeit durch die sterilisirte Sonde 100 bis 150 ccm sterilisirtes Wasser in den Magen eingegossen und nach einer Minute ausgehebert. Das so entnommene Wasser, theils neutral reagirend, theils minimale Mengen Salzsäure enthaltend, war ziemlich reich an Bakterien. Der in ähnlicher Weise von 6 Kranken mit Magenerweiterung resp. Magencarcinom gewonnene Mageninhalt war bei Salzsäuregehalt (0,08 bis 0,7 pCt.) entsprechend arm, bei fehlender Salzsäure reich an Bakterien. Weiterhin wurden 15 Personen je 2 hartgekochte Hühnereiweisse gegeben und in dem nach 1 Stunde ausgeheberten Mageninhalt bei Mangel an Salzsäure ausserordentlich viel, bei normalem Säuregehalt sehr wenig Spaltpilze nachgewiesen. Besonders instructiv fiel das Resultat einer Versuchsreihe aus, bei welcher 4 Leuten einmal eine heisse Suppe, ein anderes Mal die gleiche Suppe, nachdem sie einen Tag offen gestanden hatte, durch die Sonde eingegossen und nach bestimmten Zeiträumen (1 Minute, 1 Stunde, 2 Stunden) Mageninhalt entnommen wurde. Auch hier wieder das Resultat, dass der Bakteriengehalt des Magens in hohem Grade abhängig war von der Menge der mit der Nahrung eingeführten Bakterien und beim Verweilen in dem salzsäurehaltigen Mageninhalt sehr schnell abnahm. Aehnliche Ergebnisse wurden ferner noch bei 15 theils gesunden, theils kranken Personen nach einer Probemahlzeit (Brot, Suppe, kaltes Fleisch) erhalten: Abnahme der Bakterienmenge unter der Einwirkung eines normalen Magensaftes, erhebliche Zunahme derselben im Laufe der nächsten Stunden nach der Mahlzeit bei zu geringem oder fehlendem Salzsäuregehalt.

Der andere Weg, um den Effect der Wirkung des Magensaftes auf die Bakterien am Lebenden zu beobachten, wurde zuerst von A. Kast (10) betreten.

Von der Erwägung ausgehend, dass die Eiweissfäulniss im Darm schwankt, je nachdem der Speisebrei im Magen durch die Salzsäure mehr oder weniger desinficirt wird, und dass wir andererseits nach den Untersuchungen Baumann's in der im Harn zur Ausscheidung gelangenden Aetherschwefelsäure einen directen Maassstab für die Intensität der Darmfäulniss besitzen, wurden von Kast quantitative Schwefelsäurebestimmungen im Harn gesunder Individuen vor und nach künstlicher



Ausschaltung der Magensalzsäure vorgenommen und konnten auf diese Weise, wenigstens für die Fäulnissbakterien, die Beziehungen der Wirkung des Magensaftes zu dem Eindringen der Spaltpilze in den Darmcanal exact festgestellt werden. Des Näheren wurde dabei so verfahren, dass den betreffenden Individuen, die möglichst gleichmässige Kost erhielten, vorübergehend der Magensaft durch Einführung von doppeltkohlensaurem Natrium resp. kohlensaurem Kalk bis zur alkalischen Reaction des Harns neutralisirt und nun der Erfolg des Ausfalls der Salzsäure beobachtet wurde. Es zeigte sich so auf jede länger dauernde Ausschaltung der freien Säure des Magensaftes eine mitunter sehr erhebliche Steigerung der Darmfäulniss, die sich meistens über mehrere Tage erstreckte.

Wasbutzki (11) ging in ähnlicher Weise vor. Er bestimmte die Menge der gepaarten Schwefelsäuren bei Magenkranken mit theils vermindertem, theils fehlendem Säuregehalt und fand Vermehrung der gepaarten Schwefelsäure bei intensiver bacterieller Gährung, Verminderung bei starker Hefegährung neben salzsaurer Hyperacidität, in einigen Fällen allerdings auch keine bemerkenswerthen Abweichungen von der Norm. Doch sind, wie Wasbutzki selbst hervorhebt, diese Resultate nicht einwandsfrei, da die Zahl der Untersuchungen zu klein, besonders aber auf den Säuregrad des Magensaftes fast gar keine Rücksicht genommen ist und es sich ferner meistens um Carcinom-Kranke handelte, bei denen doch noch tiefergreifende Aenderungen im Stoffwechsel ausser der Störung im Chemismus der Magenverdauung in Betracht kommen.

Dieselben Bedenken wird man auch gegenüber ähnlichen früheren Befunden von Salkowski (12), Brieger (13), und G. Hoppe-Seyler (14) geltend machen dürfen. Die genannten Autoren erhielten gelegentlich einiger Aetherschwefelsäurebestimmungen bei Kranken mit Gastrektasie oder Magencarcinom mitunter eine deutliche Vermehrung der Phenol- und Indoxylausscheidung mitunter jedoch auch Werthe, wie sie auch bei normalen Individuen gefunden werden.

Anlässlich seiner eingehenden Untersuchungen über den Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel hat Stadelmann (15) auch das Verhalten der Darmfäulniss berücksichtigt und festgestellt, dass unter dem Gebrauch von citronensaurem Natron die Aetherschwefelsäureproduction zunimmt. Als die Ursache dieser Zunahme sieht Stadelmann gleich Kast den Ausfall der Salzsäure im Magensaft und die Begünstigung der Fäulnissvorgänge im Darm durch die vermehrte alkalische Reaction an.

Bei einer andern Gelegenheit — über die Darmfäulniss bei Nierenentzündung und Icterus — hat Biernacki (16) gleichfalls die Verhältnisse der Aetherschwefelsäureausscheidung unter dem Einfluss eines verminderten resp. künstlich gesteigerten Salzsäuregehaltes des Magensaftes in Betracht gezogen. Die Resultate, die sich ihm dabei ergaben, sind folgende:



	Verhältniss der präformirten zur gepaarten SO_4H_2 ohne Darreichung von HCl.	Verhältniss der präformirten zur gepaarten SO_4H_2 bei HCl nach dem Essen.	
Fall I.	1 : 4,3*) 1 : 3,9	1 : 7,4 —	*) Diese Zahlen sind Mittelwerthe aus Bestimmungen, die sich über 3 bis 8 Tage erstrecken.
Fall II.	1 : 3,3 1 : 6,4	1 : 10,1 1 : 14,0	
Fall IV.	1 : 5,3 1 : 5,3	1 : 13,9 —	

Auch diese Befunde Biernacki's (von denen wir nur diejenigen hier mitgetheilt haben, wo sich bei den betreffenden Individuen der Erfolg der Verabreichung von Salzsäure nachweisen liess) sprechen zu Gunsten der Abhängigkeit der gesteigerten Darmfäulniss von dem Fehlen der Salzsäure, bilden somit einen weiteren Beitrag zur Lehre von der antiseptischen Bedeutung des Magensaftes.

Gegen diesen Zusammenhang zwischen Magensaft und Darmfäulniss, der so durch vielfältige Untersuchungen klargestellt schien, hat nun vor einiger Zeit v. Noorden Einspruch erhoben. v. Noorden hatte an einer Reihe von Patientinnen, bei denen sich so gut wie vollkommene Anacidität neben wohl erhaltener motorischer Leistung des Magens fand, Stoffwechseluntersuchungen vorgenommen und war dabei zu dem Ergebniss gelangt, dass unter solchen Umständen die Darmverdauung in völlig ausreichender Weise die Funktionen des Magens ersetzen kann.

Dieses Resultat liess auch die Frage naheliegend erscheinen, wie sich denn bei derartigen Verhältnissen der Ausfall der antibakteriellen Eigenschaften des Magensecretes geltend macht. Die diesbezüglichen Untersuchungen ergaben nun, dass unter den genannten Bedingungen, also bei gänzlichem Mangel jeder chemischen Thätigkeit des Magens, „weder im Allgemeinen stickstoffhaltige Nährsubstanzen durch abnorm reichliche Bildung von Spaltungsproducten des Eiweiss dem Körper in irgend beträchtlicher Menge verloren gehen, noch insbesondere die Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäuren im Urin eine Zunahme erfährt. Was im Einzelnen die Schwefelsäureproduction betrifft, so fanden sich — die folgenden Zahlen sind als Mittelwerthe berechnet:

Fall:	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
$\frac{A.}{B.}$:	1 : 17,9	1 : 12,4	1 : 7,6	1 : 13,8	1 : 5,1	1 : 10,5	1 : 4,8	1 : 11,2.

v. Noorden zieht aus diesen Ergebnissen den Schluss, dass unter einfachen Verhältnissen die Darmfäulniss nicht durch den Mangel salzsäurehaltigen Magensaftes begünstigt wird, dass die Salzsäure überhaupt mit der Desinfection des Darmes gar nichts zu thun hat. Dabei erklärt



er sich den Widerspruch seiner Resultate mit denen von Kast so, dass bei der Versuchsanordnung von Kast durch die Einführung grosser Mengen von Alkalien in den Magen und Darm fremdartige Verhältnisse, speciell für die Entstehung und Resorption von Fäulnissprodukten, demnach auch für die Aetherschwefelsäurebildung, viel günstigere Bedingungen geschaffen würden, als sie für gewöhnlich bei einfachem Ausfall der Salzsäure vorhanden sind.

Boas (17) hat bei einem Patienten mit Duodenalstenose, bei dem sich im Magen constant Duodenalsaft fand, also von Magensaft oder Mageninhalt keine Rede sein konnte, ebenfalls einige Aetherschwefelsäurebestimmungen ausgeführt und ist dabei zu Werthen gelangt, welche durchaus im Bereiche des Normalen, zum Theil sogar darunter liegen; (A/B = 1 : 21,9 bis 1 : 53,6 — also Befunde, die auch zu Gunsten der Anschauung von v. Noorden verwerthet werden können.

Es mag einstweilen dahingestellt bleiben, ob diese von v. Noorden gegen die Beweiskraft der Untersuchungen von Kast geltend gemachten Einwände zu Recht bestehen und ob auch die Schlussfolgerungen, die v. Noorden aus den Resultaten seiner Arbeit ableitet, einwurfsfrei sind, jedenfalls ist nach dem oben Mitgetheilten soviel klar, dass ein neuer Versuch, die Frage der Beziehungen zwischen Magensaft und Darmfäulniss zur Entscheidung zu bringen, nur dann ein unzweideutiges Resultat versprechen kann, wenn alle Bedingungen so geschaffen sind, dass allein die Folgen des Ausfalls der Salzsäure zur Geltung kommen und von vornherein jegliche Störungen in der motorischen oder sekretorischen Thätigkeit des Magens und Darms fehlen.

Zu diesem Versuch war der Weg gewiesen durch die Beobachtungen Cahn's (18) an Versuchsthieren, die durch Entziehung des Kochsalzes in der Nahrung in den Zustand des Chlorhungers versetzt werden.

Wie zuerst Forster (19) in seinen Untersuchungen über die Bedeutung der Aschenbestandtheile in der Nahrung gezeigt hat, ertragen Hunde eine derartige Aenderung des Stoffwechsels relativ lange, ohne erhebliche Störungen darzubieten, wofern sie dabei nur genügend Eiweiss, Fett, Kohlenhydrate und Wasser erhalten. Im Harn pflegt dann schon nach kurzer Zeit die Chlorausfuhr bis auf Spuren zu sinken, und ebenso wie hier fehlt bald auch in allen übrigen Secreten das Kochsalz gänzlich, während der Organismus selbst seinen Bestand an Salzen so hartnäckig festhält, dass bei den an den Folgen des Salzhungers schliesslich zu Grunde gehenden Thieren der Gehalt der Organe an unorganischen Verbindungen nur wenig von der Norm abweicht. Unter solchen Umständen verschwindet dann auch die Salzsäure im Magensaft, wie dies Cahn in exactester Weise festgestellt hat und zwar ohne dass ihre Rolle vicariirend von einer anderen Säure, etwa der Milchsäure, übernommen würde.



Auf Anregung von Herrn Prof. Baumann unternahm ich nun, das Verhalten der Darmfäulniss bei einem Hunde unter dem Einfluss der Chlorentziehung während längerer Zeit zu beobachten, und theile die dabei gewonnenen Ergebnisse im Folgenden mit.

Als Versuchsthier diente ein kräftiger Hund von 34$^{1}/_{2}$ Pfund Körpergewicht. Derselbe erhielt täglich 2 Pfund Fleisch mit Fett und 1 bis 1$^{1}/_{2}$ Liter destillirtes Wasser. Kohlenhydrate wurden absichtlich aus dem Grunde fortgelassen, weil, wie Hirschler (20) nachgewiesen hat, bei Gegenwart derselben die Eiweissfäulniss erheblich behindert wird.

Das Fleisch wurde in der Weise chlorfrei gemacht, dass es in möglichst kleine Stücke zerschnitten und mehrere Stunden mit öfter gewechseltem destillirten Wasser so lange ausgekocht wurde, bis auf Zusatz von salpetersaurem Silber keine oder nur noch eine ganz minimale Trübung erfolgte.

Es wurde dann in dem Harn bestimmt:

1. die Menge der Chloride,
2. die Menge der präformirten und gepaarten Schwefelsäuren,
3. die Menge des Phenols,
4. der Ausfall der Indoxylreaction.

Ueber die Methoden der verschiedenen Bestimmungen sei noch Folgendes bemerkt.

Für die Chloride diente das von Volhard angegebene Verfahren mit der für den Hundeharn wegen seines hohen Gehalts von nicht oxydirtem Schwefel nothwendigen Abänderung nach Salkowski (21). Es wurden 10 ccm Harn mit 25 ccm Wasser und 25 ccm Salpetersäure vom sp. G. 1,2 versetzt, so lange gekocht bis der Niederschlag völlig entfärbt war, dann nach dem Erkalten die Flüssigkeit auf 100 ccm verdünnt, filtrirt und 80 ccm Filtrat nach Zusatz von Eisenalaun mit der Rhodan-Lösung zurücktitrirt.

Die Schwefelsäurebestimmungen wurden nach der bekannten Methode Baumann's (22) in jeweils 50 ccm Harn ausgeführt. Die Phenole wurden als Tribromphenol bestimmt nach Destillation des Urins mit $^{1}/_{10}$ Vol. Salzsäure, event. bei grösseren Mengen Urin nach vorherigem Eindampfen [Munk (23)] und, falls die so gewonnene Quantität gross genug schien, gewogen. Im Einzelnen verdient noch bemerkt zu werden, dass der Hund im Allgemeinen den Chlorhunger sehr gut vertrug und niemals Widerwillen gegen diese Nahrung zeigte. Es kamen zwar Anfangs hin und wieder die auch von andern Beobachtern öfter constatirten Unregelmässigkeiten in der Chlorausfuhr vor, darin bestehend, dass wahrscheinlich in Folge von Abspaltung vom Körpereiweiss wieder etwas grössere Mengen Chlor im Harn auftraten, es dauerte auch relativ lange bis die Chlorausscheidung so gering war, dass man das Thier als chlorarm betrachten konnte — von dem Zeitpunkt an jedoch, wo dies der

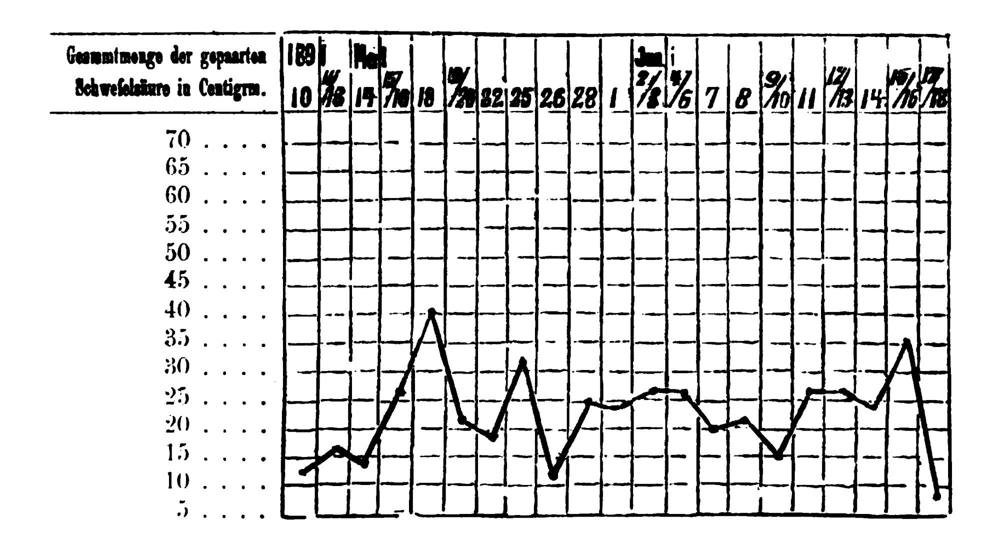


Fall war, wo also höchstens wenige Centigramm NaCl innerhalb 24 resp. 48 Stunden gefunden wurden, stellten sich bis zum Ende des Versuches keinerlei Störungen mehr ein. Durchfall wurde nur einmal beobachtet und durch 15 Tropfen Opiumtinctur bald beseitigt, im Uebrigen bestand eher Obstipation, wurde meist nur alle 2 Tage Koth entleert, dessen Menge stets gering war.

In der nachstehenden Tabelle theile ich nun das Resultat meiner ersten Versuchsreihe mit, die sich auf eine fünfwöchentliche Beobachtung erstreckte: Darmfäulniss während des Chlorhungers.

Tabelle I.

Datum.	Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	$BaSO_4$ in 50 ccm		Abs. Menge SO_3		A/B.	Indoxyl-reaction.	Tribrom-phenol.	NaCl	
			aus A.	aus B.	aus A.	aus B.				pCt.	
10. Mai	210	1049	0,6896	0,077	0,995	0,111	9,0	Schwach.	—	—	Control-harn.
11./13. „	460	1050	0,6145	0,0557	1,899	0,173	11,1	„	—	0,28	34½ Pfd.
14. „	300	1051	0,7040	0,0793	1,252	0,141	8,9	„	—	0,15	V. 12. Mai ab täglich 2 Pfund chlorfr. Fleisch.
15./16. „	500	1051	0,6480	0,0788	2,225	0,271	8,2	„	—	0,14	
17. „	530	1051	—	—	—	—	—	„	—	0,05	
18. „	710	1052	0,6686	0,0857	3,206	0,406	7,9	Mässig.	—	0,12	36 Pfd.
19./20. „	500	1050	0,6869	0,0581	2,359	0,195	12,1	Schwach.	—	0,02	
21. „	610	1049	—	—	—	—	—	„	—	0,02	
22. „	275	1047	0,5251	0,0928	0,990	0,174	5,7	Stark.	Kryst., unwägbar	0,02	
23./24. „	660	1042	—	—	—	—	—	Mässig.	—	0,04	
25. „	595	1045	0,7252	0,0843	2,989	0,332	9,0	Schwach.	—	0,015	
26. „	275	1034	0,5055	0,0670	0,955	0,127	7,5	Mässig.	Leichte Trübung.	0,025	36½ Pfd.
27. „	720	1036	—	—	—	—	—	„	„	0,03	
28. „	690	1037	0,4176	0,0522	2,004	0,250	8,0	„	„	0,04	
29. „	550	1042	—	—	—	—	—	Stark.	Ca. 3fach gegen 28. Mai.	0,06	
30./31. „	700	1039	—	—	—	—	—	„	—	0,05	
1. Juni	350	1042	0,707	0,097	1,691	0,231	7,8	Mässig.	Ca. 3fach gegen 28. Mai.	0,07	
2./3. „	730	1032	0,5474	0,0557	2,726	0,270	10,1	„	—	0,01	
4./6. „	600	1030	0,4536	0,0621	1,872	0,257	7,3	Stark.	Wie 29. Mai.	Unt. 0,01	
7. „	710	1029	0,4593	0,0409	2,200	0,199	11,0	Mässig.	—	„	
8. „	610	1032	0,4575	0,0515	1,914	0,213	9,0	Stark.	Wie 29. Mai.	„	35½ Pfd.
9./10. „	700	1017	0,2256	0,0332	1,083	0,157	6,9	„	—	„	
11. „	690	1031	0,4478	0,0560	2,156	0,269	8,0	Stark.	—	„	
12./13. „	700	1025	0,3350	0,0565	1,610	0,268	6,0	„	—	„	
14. „	410	1031	0,3635	0,0852	1,025	0,240	4,3	„	Vermehr. d. unwägbar.	„	
15./16. „	575	1037	0,5247	0,1057	2,081	0,416	5,0	„	„	„	
17./18. „	125	1042	0,6820	0,082	0,596	0,072	8,3	Mässig.	—	„	17. Juni Magen-Ausspül.



Wie aus diesen Zahlen erhellt, ging nach Ablauf von ungefähr acht Tagen die Chlorausscheideidung dauernd auf niedrige Werthe herab; als eigentlich „chlorfrei" war das Thier jedoch erst am 21. Mai zu bezeichnen, von wo ab constant der Chlorgehalt des Urins weniger als 0,01 pCt. betrug. Vergleicht man nun hier die Ausscheidungsverhältnisse der Aetherschwefelsäuren, so fällt sofort auf, dass eine Steigerung durchaus nicht in dem Maasse statthat, wie die Chlorverarmung zunimmt und demzufolge die Quelle der Salzsäureproduction versiegt.

Ohne jeden Zweifel ist ja eine Vermehrung der gepaarten Schwefelsäuren im vorliegenden Fall vorhanden; die Werthe, welche am 18. Mai, am 25. Mai und besonders gegen das Ende der Versuchsreihe hin erreicht wurden, überschreiten erheblich die normalen Verhältnisse, mögen individuell auch noch so bedeutende Schwankungen innerhalb derselben vorkommen. Allein, diese Vermehrung ist nicht nur überraschend gering, zumal wenn man berücksichtigt, dass bei ausschliesslicher Fleischnahrung die Eiweissfäulniss stärker zu sein pflegt als bei gemischter oder rein vegetabilischer Kost, sondern sie tritt auch hier so spät ein, dass sie von vornherein nicht als eine unmittelbare Folge des Ausfalls der antiseptischen Leistung der Magensalzsäure gelten kann.

Für die Erklärung dieses unerwarteten Resultates bieten sich nur zwei Möglichkeiten dar. Es blieb die Zunahme der Darmfäulniss aus, entweder weil der Speisebrei im Magen noch genügend desinficirt wurde oder weil das Nährmaterial einer stärkeren Fäulniss im Darm überhaupt nicht fähig war.

Was den ersten Punkt anlangt, so ist es allerdings nicht unwahrscheinlich, dass in der ersten Zeit des Versuches noch Salzsäure abgesondert, zur Peptonisirung des Eiweiss benutzt und von dem chlorbedürftigen Organismus im Darm wieder resorbirt wurde. Bei einer längeren Dauer des Versuchs, wie in unserem Fall, wird jedoch daran

wohl nicht mehr zu denken sein. Ueberdies, selbst wenn es auch bei länger bestehendem Chlorhunger noch zu einer constanten Salzsäuresecretion kommen sollte — die exacten Untersuchungen Cahn's haben das Gegentheil erwiesen — so würde dies doch für unsere Zwecke belanglos sein, da es sich bei der geringen Menge derselben nie um freie, antiseptisch wirksame Salzsäure hätte handeln können. Ebensowenig war auf Grund der Beobachtungen Cahn's daran zu denken, dass statt der Salzsäure vicariirend eine andere Säure aufgetreten wäre, und dass etwa als Folge abnormer Gährungen grössere Mengen Milchsäure gebildet worden wären, ist schon deshalb auszuschliessen, weil die hauptsächlichste Quelle derselben, Milch und Kohlenhydrate, in der Nahrung völlig fehlten.

Mit diesen Erwägungen steht auch das Ergebniss der directen Untersuchung des durch Ausheberung gewonnenen Mageninhaltes in Einklang, die am 17. Mai, eine Stunde nach der Fütterung, vorgenommen wurde. Es fand sich: die Spülflüssigkeit von schwachsaurer Reaction, trübe, Schleim enthaltend. Die Phloroglucin-Vanillinprobe fiel völlig negativ aus. Die Acidität auf HCl berechnet war 0,016 pCt. Die Uffelmann-sche Eisenchloridcarbolreaction schwach positiv.

Es bleibt demnach nur übrig, die Ursache für das Fehlen einer erheblichen Zunahme der Darmfäulniss während des Chlorhungers in der Beschaffenheit der Nahrung selbst zu suchen.

Die Eiweissfäulniss im Darm ist unter normalen Verhältnissen das Product der Thätigkeit von Bakterien, die im Einzelnen noch unbekannt, nach ihren Producten zu schliessen jedoch dieselben sind, welche auch ausserhalb des Organismus überall vorkommen. In den Darmcanal finden sie ihren Weg zugleich mit der Nahrung, zum Theil auch mit dem verschluckten Speichel; dabei hat man sich die Bedingungen, unter denen sie im Darm anwesend sind, wohl so vorzustellen, dass sie zum weitaus grössten Theil den Verdauungscanal schon sehr bald wieder mit den Fäces verlassen, um dann stets aufs Neue ihm auf die genannte Weise zugeführt zu werden.

Bei der Versuchsanordnung in unserem Falle lagen die Dinge jedoch anders und unterschieden sich wesentlich von der Art und Weise, wie alltäglich Mensch und Thier ihre Nahrung zu sich zu nehmen pflegen. Es wurde in der Regel täglich die nothwendige Fleischportion von 2 Pfd. frisch vom Schlächter bezogen, zerkleinert und mindestens 4 Stunden mit häufig gewechseltem destillirten Wasser gekocht. An den Tagen, wo dies nicht geschah, wo grössere Mengen Fleisch, doch nie mehr als 6 bis 8 Pfd., auf einmal chlorfrei gemacht wurden, liess ich dennoch stets das Tagesquantum mehrmals mit kochendem destillirten Wasser auswaschen, ursprünglich nur in der Absicht, um noch eventuell zurückgebliebene Mengen Kochsalz möglichst vollständig zu entfernen.



Durch diesen Process ist jedenfalls ein grosser Theil der Fäulnissbakterien abgetödtet worden, auf der anderen Seite auch der Entwickelung derselben durch den zu geringen Salzgehalt des zur Verwendung gekommenen Fleisches ein ungünstigerer Nährboden als unter gewöhnlichen Verhältnissen geschaffen worden. Man wird somit annehmen dürfen, dass, wenn auch von einer „Sterilisirung“ des Fleisches nicht die Rede sein kann, doch bei einer derartigen Behandlung relativ wenig Fäulnisserreger mit der Nahrung in den Darmcanal gelangten, eine Zunahme der Darmfäulniss trotz fehlender Magensalzsäure also aus dem Grunde ausblieb, weil nicht, wie unter den alltäglichen Umständen, den schon im Dünndarm vorhandenen Spaltpilzen neuer Zuwachs zugeführt wurde.

Der andere Weg freilich, auf dem die Fäulnisserreger noch ausserdem in den Verdauungscanal gelangen können, stand ihnen auch bei unserem Versuch allezeit offen. Im Mundspeichel finden sich unter den zahlreichen Backterien auch die Mikroorganismen der Eiweissfäulniss. Auch beim Hunde werden sie vorhanden sein, vermuthlich in Anbetracht seiner besonderen Lebensgewohnheiten in noch viel grösserer Menge als beim Menschen, um so eine nicht zu unterschätzende Quelle für die Unterhaltung der Fäulniss im Darmcanal zu bilden.

Ob diese Erklärung für das Resultat unseres ersten Versuches richtig war oder nicht, konnte sich zeigen, sobald man dem Hunde neben seiner chlorfreien Nahrung noch einen künstlich bereiteten Fäulnissbrei verfütterte. Zu dem Zwecke wurde 2 Pfd. entchlortes Fleisch mit 2 Esslöffeln breiigem Dickdarminhalt aus einer menschlichen Leiche versetzt und dieses Gemisch 2 Tage lang in den Brutofen gestellt. Von diesem ihm vorgesetzten Gemenge, das einen penetranten Geruch verbreitete, frass jedoch der Hund nur einen Theil und bekam bald darauf Erbrechen.

Wie ein Blick auf das Resultat der Schwefelsäurebestimmungen nach jenem Tage lehrt (cfr. Tabelle II. 19. Juni), fiel auch das Ergebniss dieses Versuches wider Erwarten aus: eine erhebliche Zunahme der Aetherschwefelsäureausscheidung trat nicht ein. Ein Grund dafür mag freilich auch in der Anordnung des Experimentes selbst liegen. Denn man wird in Betracht ziehen müssen, dass sich in einem solchen Fäulnissbrei schon wesentlich die vorgeschrittenen Producte der Eiweissfäulniss, vor allem Schwefelwasserstoff gebildet und sich dann unserer Wahrnehmung entzogen hatten, da wir ja ausschliesslich die Schwefelsäureausscheidung berücksichtigten. Dementsprechend war am 19. Juni allerdings das Verhältniss der präformirten zur gebundenen Schwefelsäure = 2,1 : 1, doch die absolute Menge der letzteren so gering wie niemals vorher noch nachdem. Eine Wiederholung dieses Versuches war deshalb nicht rathsam; statt dessen wurde jetzt in einfacherer Weise so

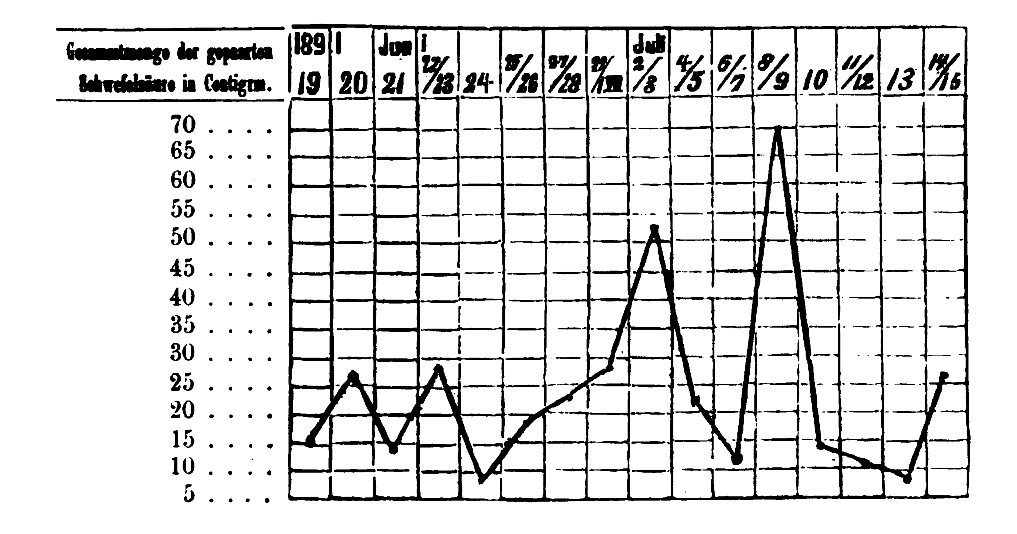


vorgegangen, dass das chlorfrei gemachte Fleisch nachträglich der Fäulniss an der Luft ausgesetzt und dann verfüttert wurde.

Ueber diesen Versuch giebt die nachstehende Tabelle Auskunft. Im Einzelnen sei nur noch erwähnt, dass das Fleisch am 1. VII., 5. VII. und 13. VII. am längsten gefault hatte und einen intensiven Geruch verbreitete, sowie dass vorher und in der Zwischenzeit wie gewöhnlich frisch entchlorte Nahrung gegeben wurde.

Tabelle II.

Datum.	Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	$BaSO_4$ in 50 ccm A.	$BaSO_4$ in 50 ccm B.	Abs. Menge SO_3 A.	Abs. Menge SO_3 B.	A/B.	Indoxyl-reaction.	Tribrom-phenol.	NaCl pCt.	
19. Juni	300	1017	0,1517	0,0700	0,3126	0,145	2,1	Stark.	Unwägbar.	unt. 0,01	18. Juni Fäulnissbr.
20. „	500	1030	0,3325	0,0780	1,141	0,267	4,2	„	„	„	19. J. chlorfr. Fleisch. 36Pfd.
21. „	400	1035	0,4732	0,0678	1,300	0,186	7,0	„	Deutl. Verm.	„	
22. 23. „	480	1040	0,6576	0,0865	2,169	0,286	7,6	„	—	„	
24. „	110	1040	0,7280	0,0923	0,550	0,069	8,0	„	Deutl. Verm.	„	
25. 26. „	710	1021	0,3160	0,0375	1,541	0,183	8,5	„	—	„	
27. 28. „	750	1023	0,3430	0,0430	1,770	0,221	8,0	„	—	„	
29. Juni bis 1. Juli	680	1030	0,3665	0,0585	1,715	0,272	6,3	„	Wie 20. Mai.	„	1. Juli faul. chlorfr. Fleisch
2. 3. „	630	1030	0,4660	0,1215	2,016	0,526	3,8	Sehr stark.	0,048	„	
4. 5. „	660	1022	0,3080	0,0485	1,395	0,218	6,4	Stark.	Unwägbar.	„	4. bis 5. Juli faul. chlorfr. Fleisch.
6. 7. „	190	1031	0,4600	0,0860	0,601	0,113	5,3	„	„	0,04	
8. 9. „	625	1048	0,5340	0,1615	2,290	0,694	3,3	Sehr stark.	0,291	0,03	
10. „	400	1026	0,3250	0,0500	0,892	0,137	6,5	Stark.	Erhebl. vermehrt, doch unwägbar.	0,02	
11. 12. „	350	1026	0,2343	0,0503	0,562	0,122	4,6	„		0,03	12. bis 13. Juli faul. chlorfr. Fleisch.
13. „	320	1022	0,2565	0,0400	0,563	0,085	6,4	„		0,02	
14. 15. „	720	1020	0,2312	0,0670	1,142	0,328	3,5	„		0,02	





Der Effect dieses Versuches liegt ohne Weiteres klar zu Tage. Es erfolgte jedesmal nach der Verabreichung von faulem Fleisch eine starke Zunahme der Darmfäulniss, die sich kundgab an dem Verhältniss zwischen gepaarter und präformirter Schwefelsäure einerseits und der absoluten Menge der Aetherschwefelsäure andererseits, während an den anderen Tagen diese Werthe wieder auf ihr früheres Niveau zurückgingen.

Herr Prof. Baumann hat noch an einem anderen Hund einen analogen Versuch angestellt und die Liebenswürdigkeit gehabt, das Resultat desselben mir zur Mittheilung zu überlassen.

Ein Hund von 15 kg Gewicht erhielt vom 2. IX. bis 8. IX. täglich 1 Pfund Pferdefleisch, daneben 5 g NaCl, vom 8. IX. ab chlorfreies Fleisch, am 14. IX., als die Chlorausscheidung nur noch gering war, faulendes chlorarmes Fleisch.

Tabelle III.

Datum.	Harnmenge.	Specifisches Gewicht.	$BaSO_4$ in 50 ccm		Abs. Menge SO_3			Indoxylreaction.	Tribromphenol.	
			A.	B.	A.	B.	A/B.			
7. Septemb.	580	1026	0,3722	0,0338	1,482	0,134	11,0	Deutlich.	Kein Niederschlag.	Vom 8. Sept. Chlorentz…
8. „	445	1022	0,348	0,0310	1,071	0,096	11,2	„	„	
9. „	650	1022	—	—	—	—	—	„	„	
10. „	645	1023	—	—	—	—	—	„	„	
11. „	740	1024	—	—	—	—	—	Vermehrt.	„	
12. „	730	1024	—	—	—	—	—	„	Geringe Fällg.	
15. „	620	1024	0,334	0,077	1,414	0,329	4,3	3fach gegen früher.	Zunahme.	
16. „	505	1029	0,325	0,120	1,126	0,402	2,7	Ca. 5fach gegen früher.	0,302 g.	
17. „	580	1023	0,314	0,051	1,251	0,205	6,1	—	Starke Abnahme.	
18. „	620	1020	0,247	0,041	1,051	0,175	6,0	Auf fast die Norm.	Noch Krystalle	
19. „	725	1017	—	—	—	—	—	„	„	
20. „	690	1025	0,397	0,052	1,768	0,233	7,6	„	„	

Auch hier dieselbe Wirkung wie beim vorigen Versuch! Damit dürfte denn, da die mitgetheilten Zahlen für sich selber sprechen, in einwandsfreier Weise bewiesen sein, dass in der That eine Relation zwischen der Darmfäulniss und dem Salzsäuregehalt des Magensaftes besteht.

Immerhin lag es nahe, den Versuch nun umzukehren und zum Schluss den Einfluss zu verfolgen, den die Fütterung mit faulem Fleisch bei wieder eingetretener Salzsäureproduction auf die Intensität der Darmfäulniss ausübte.

Zu dem Zwecke erhielt das Versuchsthier vom 15. Juli ab täglich 10 g Kochsalz. Das Fleisch wurde ähnlich wie früher zubereitet, allemal ein paar Stunden gekocht, jetzt natürlich ohne Werth darauf zu legen, es auch chlorfrei zu machen, dann zum Theil der Fäulniss ausgesetzt, zum Theil an anderen Tagen gleich verbraucht.

Tabelle IV.

Datum.	Menge in ccm.	Specifisches Gewicht.	$BaSO_4$ in 50 ccm		Abs. Menge SO_3		A/B.	Indoxyl-reaction.	Tribrom-phenol.	
			A.	B.	A.	B.				
16./17. Juli	750	1015	0,1955	0,024	1,006	0,124	8,1	Schwach.	—	Gekochtes Fl. + 10 g Na Cl täglich.
18. „	740	1017	0,1986	0,031	1,020	0,160	6,4	Mässig.	—	
19. „	750	1025	0,3177	0,035	1,636	0,182	9,0	„	Vermehrt.	
20. „	680	1027	0,2917	0.041	1,161	0,163	7,1	Stark.	Unwägbar.	Faul. Fleisch.
21. „	660	1013	0,170	0,185	0,770	0,082	9,4	Schwach.	„	Faul. Fleisch.
22./23. „	330	1037	0,504	0,058	1,141	0,118	8,8	„	„	
24. „	760	1021	0,220	0,020	1,147	0,104	11,0	„	„	Faul. Fleisch.
25. „	700	1020	0,1485	0,023	0,714	0,110	6,4	„	„	Faul. Fleisch.
26. „	570	1024	0,231	0,032	0,901	0,127	7,1	Mässig.	—	
27. „	430	1030	0,323	0,033	0,954	0,097	9,8	„	—	

Gesammtmenge der gepaarten Schwefelsäure in Centigrm.

1891 Juli 16/17 18 19 20 21 22/23 24 25 26 27

70 . . . .
65 . . . .
60 . . . .
55 . . . .
50 . . . .
45 . . . .
40 . . . .
35 . . . .
30 . . . .
25 . . . .
20 . . . .
15 . . . .
10 . . . .
5 . . . .

Auch zum Verständniss dieser Zahlen bedarf es keines langen Commentars.

Hatte der vorhergehende Versuch den Werth der Salzsäure im negativen Sinne bewiesen, so lehrt ihn der letzte im positiven Sinne kennen. Er zeigt, dass von dem Augenblick an, wo der Hund wieder



wie unter normalen Verhältnissen sauren Magensaft absondern konnte, jede erhebliche Steigerung der Darmfäulniss ausbleibt, trotzdem nach wie vor massenhaft Fäulnisserreger seinem Verdauungstractus zugeführt werden. Ja, es macht sich überhaupt ein Einfluss des verfütterten faulen Fleisches auf die Darmfäulniss so gut wie gar nicht mehr bemerkbar. Denn nicht nur die excessiven Schwankungen sind ausgeblieben, auch das Niveau der Aetherschwefelsäureausscheidung ist niedriger, die absoluten Werthe derselben sind geringer gegen früher geworden. Geringer sowohl im Vergleich mit der Periode des Chlorhungers, wo faules Fleisch, wie mit der, wo eine möglichst sterile Nahrung gegeben wurde (cfr. Curve).

Berechnet man nämlich aus Tabelle I. die durchschnittliche Menge der täglich ausgeschiedenen präformirten und gebundenen Schwefelsäure sowie das Verhältniss beider, so ergiebt sich:

$$1{,}260 \text{ g resp. } 0{,}159 \text{ g } SO_3 = 8:1,$$

in analoger Weise aus VI:

$$0{,}863 \text{ g resp. } 0{,}097 \text{ g} = 9:1.$$

Dies Ergebniss führt uns dazu, noch einmal auf schon erwähnte Dinge zurückzukommen. Das Resultat unserer ersten Versuchsreihe erscheint nämlich erst jetzt in dem rechten Lichte, wo wir es in Parallele stellen können mit dem Verhalten der Darmfäulniss unter der Einwirkung eines normalen Magensaftes. Erst jetzt tritt deutlich hervor, dass auch bei einfachem Fehlen der Salzsäure eine Vermehrung der Aetherschwefelsäure statthat, wenngleich sie sich wegen der Beschaffenheit der Nahrung unter diesen Umständen nur in geringerem Maasse geltend machen konnte.

Auf eine andere Bedeutung, die sich aus unsern Versuchen ergiebt, sei nur mit wenigen Worten hingewiesen. Dass nämlich dem Kochen des Fleisches, der Nahrungsmittel überhaupt, nicht nur, wie in unserm Falle, ein rein theoretischer, sondern auch ein praktischer Werth zukommt. Vom ökonomischen, wie vom hygienischen Standpunkte aus. Unsere Nahrung wird durch das Kochen verdaulicher, schmackhafter; es werden dadurch auch überdies diejenigen Nahrungsmittel geniessbar, für den menschlichen Haushalt verwerthbar, für die Verdauungsorgane unschädlich gemacht, welche nicht mehr frisch sind und unter andern Umständen unbrauchbar geworden wären; ganz abgesehen davon, dass auf diese Weise auch pathogene Mikroorganismen vernichtet werden.

Das Resultat unseres auf Tabelle I. mitgetheilten Versuches deckt sich im Grossen und Ganzen mit dem, welches v. Noorden bei seinen Schwefelsäurebestimmungen im Harn von Patienten mit gänzlicher Anacidität oder stark vermindertem Säuregehalt des Magensaftes bei ungestörter motorischer Function des Organs erhielt. Im Grunde genommen liegen ja auch bei v. Noorden's Untersuchungen die Verhältnisse ähn-

lich wie bei unserer ersten Versuchsreihe. Auch dort war die Nahrung, welche die Patienten erhielten, relativ arm an Fäulnissbakterien, denn Milch, rohes Fleisch, Weissbrot und Butter pflegt man für gewöhnlich in durchaus frischem Zustande zu geniessen. Des Weiteren fehlte, da in allen jenen Fällen von einer motorischen Insufficienz keine Rede war, jede Gelegenheit für das Auftreten abnormer Gährungsvorgänge im Magen, durch welche wieder die Darmfäulniss hätte begünstigt werden können.

Die unter solchen Bedingungen angestellten Untersuchungen v. Noorden's beweisen somit nicht mehr und nicht weniger, als dass unter besonderen Umständen auch bei völligem Mangel der freien Salzsäure eine Zunahme der Darmfäulniss ausbleiben kann, sie berechtigen aber noch keineswegs zu der weiteren Behauptung, dass „die Darmfäulniss innerhalb weiter Grenzen von der Menge der Salzsäure völlig unabhängig sei“. Eine derartige Schlussfolgerung will uns ebenso wenig erlaubt dünken, wie die Annahme, auf Grund der bekannten Experimente von Czerny-Kaiser (24) und Ludwig mit Ogata (25) überhaupt den ganzen Magen als ein überflüssiges Organ ansehen zu dürfen.

Dass dem nicht so ist, dass in der That sehr innige Beziehungen zwischen Magensaft und Darmfäulniss bestehen und welcher Art dieselben sind, ist durch die vorstehend mitgetheilten Untersuchungen wohl in einwandsfreier Weise klargestellt worden. Das Ergebniss derselben können wir in folgende Sätze zusammenfassen:

Die Darmfäulniss wird unter normalen Verhältnissen in ihrer Existenz bedingt durch die zum grössten Theil zugleich mit der Nahrung in den Verdauungstractus gelangenden Fäulnissbakterien, in dem Grade ihrer Intensität regulirt durch die Salzsäure des Magensaftes.

Demgemäss erfährt sie eine Zunahme beim Ausfall der Salzsäure, die besonders dann evident zu Tage tritt, wenn faules Fleisch weniger bedeutend sich zeigt, wenn an Fäulnisserregern relativ armes Fleisch als Nahrung dient, während bei normalem Säuregehalt des Magensaftes selbst innerhalb weiter Grenzen derartige Ungleichheiten in der Qualität der Nahrungsmittel ohne Einfluss auf die Darmfäulniss bleiben.



Literatur.

1. Severi, Ueber die Einwirkung des Magensaftes auf einige Gährungen. Med.-Untersuchungen von F. Hoppe-Seyler. 2. Heft. 1867.
2. Sieber, Ueber die antiseptische Wirkung der Säuren. Journal für praktische Chemie. N. F. Bd. XIX.
3. Miquel, Centralblatt für allgemeine Gesundheitspflege. 1884. Bd. II.
4. Hüppe, Ueber die Zersetzung der Milch durch Mikroorganismen. Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. II.
5. Cohn, Ueber die Einwirkung des künstlichen Magensaftes auf Essigsäure- und Milchsäuregährung. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. XIV.
6. Miller, Ueber Gährungsvorgänge im Verdauungstractus etc. Deutsche med. Wochenschrift. 1885. No. 49.
   Miller, Einige gasbildende Spaltpilze des Verdauungstractus, ihr Schicksal im Magen etc. Deutsche med. Wochenschrift. 1886. No. 8.
7. Vergl. besonders die folgenden Arbeiten:
   R. Koch, Ueber Desinfection. Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. I.
   Koch, Gaffky, Löffler, Experimentelle Studien etc. Ebenda Bd. II.
   Falk, Ueber das Verhalten von Infectionsstoffen im Verdauungscanal. Virchow's Archiv. Bd. 93.
   Frank, Ueber das Verhalten von Infectionsstoffen gegenüber den Verdauungssäften. Deutsche med. Wochenschrift. 1884. No. 20.
   Tappeiner, Zur Frage der Contagiosität der Tuberculose. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 29.
   Wesener, Kritische und experimentelle Beiträge zur Lehre von der Fütterungstuberculose. Freiburg 1885.
   Fischer, Ueber die Uebertragbarkeit der Tuberculose durch die Nahrung etc. Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XX.
   R. Koch, Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage. 1885.
   Nicati und Rietsch, Rev. scient. 1884. II.
   Kitasato, Ueber das Verhalten der Typhus- und Cholerabacillen. Zeitschrift für Hygiene. Bd. III.
   Macfadyen, The behaviour of Bacteries in the digestive tract. Journ. of Anatomy and Physiol. Vol. XXI. P. II. 1887.
   Hamburger, Ueber die Wirkung des Magensaftes auf pathogene Bakterien. Inaug.-Dissert. Breslau 1890. C. für klin. Medicin. 1890. No. 24.
   Alapy, Ueber das Verhalten der Wundinfectionserreger im Darm. Wiener med. Wochenschrift. 1890. No. 1, 2, 3.
   Kurloff und Wagner, Ueber die Einwirkung des menschlichen Magensaftes auf krankheitserregende Keime. Ref. im Centralblatt für Bakteriologie. 1890. Bd. VIII. No. 14.
   Kabrhel, Ueber die Einwirkung des künstlichen Magensaftes auf pathogene Mikroorganismen. Archiv für Hygiene. Bd. X.
8. Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie.
9. Kijanowski, Zur Frage über die antimikrobiellen Eigenschaften des Magensaftes. Wracz 1890. Ref. im Centralblatt für Bakteriologie. Bd. X. No. 7.



10. **A. Kast**, Ueber die quantitative Bemessung der antiseptischen Leistung des Magensaftes. Festschrift zur Eröffnung des Neuen Allgemeinen Krankenhauses. Hamburg 1889.
11. **Wasbutzki**, Ueber den Einfluss von Magengährungen auf die Fäulnissvorgänge im Darmcanal. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXVI.
12. **Salkowski**, Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1876. S. 818.
13. **Brieger**, Ueber Phenolausscheidung bei Krankheiten. Zeitschrift für physiol. Chemie. II.
14. **G. Hoppe-Seyler**, Ueber die Ausscheidung der Aetherschwefelsäure bei Krankheiten. Zeitschrift für physiol. Chemie. XII.
15. **Stadelmann**, Ueber den Einfluss der Alkalien auf den Stoffwechsel.
16. **Biernacki**, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XLIX.
17. **v. Noorden**, Ueber die Ausnutzung der Nahrung bei Magenkranken. Zeitschr. für klin. Medicin. XVII.
18. **Boas**, Ueber die Stenose des Duodenum. Deutsche med. Wochenschrift. 1891. No. 28.
19. **Cahn**, Die Magenverdauung im Chlorhunger. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. X.
20. **Forster**, Zeitschrift für Biologie. Bd. IX.
21. **Salkowski**, Ueber die Bestimmung der Chloride im Harn. Zeitschrift für physiologische Chemie. Bd. V.
22. **E. Baumann**, Die Bestimmungen der Schwefelsäure im Harn. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. I.
23. **Munk**, Pflüger's Archiv. Bd. XII.
24. **Kaiser**, Czerny's Beiträge zur operativen Chirurgie. 1878.
25. **Ogata**, Du Bois-Reymond's Archiv. 1883.
26. **Hirschler**, Ueber den Einfluss der Kohlenhydrate etc. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. X.



XX.

(Aus der medicinisch-diagnostischen Klinik zu Warschau.)

Untersuchungen über die chemische Blutbeschaffenheit bei pathologischen, insbesondere bei anämischen Zuständen.

Von

Dr. E. Biernacki,

Assistent an der Klinik.

Systematische Untersuchungen über die chemische Beschaffenheit des normalen und pathologischen Blutes wurden schon am Anfange dieses Jahrhunderts angestellt: damals verfassten Lecanu, Prevost und Dumas (1820), Andral und Gavarret, Becquerel und Rodier etc. etc., als letzter C. A. Schmidt die Arbeiten, die den Hauptheil unserer heutigen Kenntnisse über die chemische Zusammensetzung des Blutes lieferten. In dieser Periode (1820—1850) untersuchte man das Blut fast ausschliesslich von chemischer Seite; bald aber, nachdem Vierordt, Welcker und Andere Methoden zur Zählung der Blutkörperchen erfunden haben und die colorimetrische Hämoglobinbestimmung bekannt wurde, trat die morphologische Blutuntersuchung in den Vordergrund und seit den Arbeiten von Quincke, Hayem, Malassez, Leichtenstern, Ehrlich etc. ist auch die klinische Diagnostik des Blutes begründet. In dieser „morphologischen" Richtung hat man in den letzten zwei Decennien sehr viel gearbeitet[1]) und sich bemüht,

1) Die colossale Literatur dieses Gegenstandes ist in folgenden Broschüren und Werken zu finden: Leichtenstern, Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes. Leipzig 1878. — Gräber, Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten. Leipzig 1888. — G. Hayem, Du sang et de ses altérations anatomiques. Paris 1889. — Ehrlich, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin 1891. — Reinert, Die Zählung der Blutkörperchen und ihre Bedeutung für Diagnose und Therapie. Leipzig 1891. — Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. Leipzig 1892. — R. v. Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. Jena 1892. — R. v. Jaksch, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. 1892. — C. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893.



charakteristische Zeichen für verschiedene pathologische Zustände des Blutes ausfindig zu machen. Man kann aber nicht behaupten, dass diese Bemühungen mit vollem Erfolge gekrönt seien. Im Gegentheil scheint nach den bisherigen Erfahrungen das qualitative und quantitative Verhalten von anatomischen Blutelementen und vom Blutfarbstoff bei verschiedenen pathologischen Zuständen ziemlich gleich, so dass weder pathognomonische Zeichen noch feste diagnostische Anhaltspunkte sogar für „echte" Blutkrankheiten (vielleicht die eine Leukämie ausgenommen) auf diesem Wege gewonnen worden sind.

Wahrscheinlich wegen dieser Misserfolge wendet man sich in der neuesten Zeit sowohl bei rein wissenschaftlichen, wie bei der klinischen Blutuntersuchung wieder an die chemischen Methoden. Diese Richtung, die man hauptsächlich v. Jaksch zu verdanken hat, rief schon eine lange Reihe von Untersuchungen über die Blutalkalescenz, die Dichte des Blutes, die Ab- oder Anwesenheit von verschiedenen Körpern im Blute etc. hervor. Bisher hat man aber wenig oder garnicht darauf geachtet, verschiedene Lücken zu ergänzen, die noch ältere Arbeiten über die chemische Blutzusammensetzung hinterlassen haben. Ich meine hier nämlich die organischen Blutbestandtheile. Becquerel und Rodier[1]), die das grösste Material über die quantitative Zusammensetzung des Blutes im gesunden und kranken Zustande gesammelt haben, bestimmten von Aschenbestandtheilen des Blutes die Gesammtmenge von löslichen Salzen und getrennt — Chlor, Eisen und manchmal Phosphate. Eigentlich wurde dabei bloss das Eisen genau bestimmt, — dagegen entsprechen die Methoden, nach denen sonstige Körper analysirt wurden, den modernen Forderungen nicht. Mehrere Blutanalysen, die bis jetzt einen grossen Werth besitzen, und in welchen alle Aschenbestandtheile des Blutes berücksichtigt wurden, führte C. A. Schmidt[2]) in einigen Fällen von Cholera, Dysenterie und Wassersuchten aus. Ausser diesen Untersuchungen sind sowohl in der älteren, wie in der neueren Literatur noch einige kleinere Arbeiten zu finden, die ich übrigens unten citiren werde. Auf Grund von allen diesen Arbeiten ist aber nicht möglich, sich eine klare Auffassung von dem Verhalten des pathologischen Blutes in Bezug auf die anorganischen Bestandtheile zu bilden. Im Gegentheil, diese einzelnen uncontrollirten Beiträge haben eher verschiedene mystische Anschauungen betreffs der Bedeutung von einigen anorganischen Körpern in der Pathologie des Blutes nach sich gezogen. Eine systematische Untersuchung in dieser Richtung schien mir desto nothwendiger, als ich

1) Becquerel und Rodier, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes im gesunden und kranken Zustande. (Deutsch von Eisenmann). Erlangen 1845.

2) C. A. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera gegenüber den verwandten Transsudationsanomalien. Leipzig und Mitau 1850.



noch vor zwei Jahren Analysen über das Verhalten von Chlor und Alkalien im Blute bei Magenkranken anstellte und dabei manche bemerkenswerthe Einzelheiten wahrgenommen hatte, die mich anregten, meine Beobachtungen auf andere Krankheitsformen und andere Aschenbestandtheile des Blutes zu erweitern. Besonders wählte ich zum Gegenstand meiner Untersuchungen verschiedene Anämiefälle, d. h. diejenigen Kranken, die sich durch deutliche Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute kennzeichneten. Es wurden Fälle sowohl von primärer (Chlorose), wie auch — letzteres hauptsächlich — von secundärer Anämie, z. B. infolge der Blutverluste, der Tuberculose, Nephritis, Carcinom etc. untersucht. Ausser derartigen anämischen Kranken habe ich auch das Blut in gewöhnlichen Tuberculose-, Nephritis-, Magen- etc. Fällen analysirt, wo keine auffallenden äusseren Symptome der Anämie, dagegen manchmal Zeichen von hochgradiger Cachexie (starke Abmagerung bei brauner Gesichtsfarbe) vorhanden waren. Endlich habe ich das Blut in drei Fällen von febrilen Erkrankungen (Typhus, Pneumonie, acuter Gelenkrheumatismus) analysirt.

Anfangs habe ich das Schröpfkopfblut, das aus der Gegend des Rückens entleert wurde, verwendet und auf diese Weise über zwanzig Analysen auf den Gehalt von Trockensubstanz, Chlor und Alkalien ausgeführt. Das Schröpfkopfblut, als ein parenchymatöses Blut, möchte sich für die Untersuchungen über seine Zusammensetzung eigentlich am meisten eignen. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend führte v. Jaksch[1]), nach welchem das Schröpfkopfblut nahezu denselben Eiweissgehalt, als das Aderlassblut zeigt, zahlreiche Bestimmungen des Eiweissgehaltes im Blute gesunder und kranker Männer aus. Was meine Ergebnisse betrifft, so stimmten die durch Analyse von Schröpfkopfblut ermittelten Werthe mit den Resultaten der Untersuchung von Aderlassblut meistens überein. Trotzdem habe ich im ersten Falle einige Male so eigenthümliche Daten erhalten (z. B. bei einem gesunden Individuum einen abnorm hohen Gehalt an Trockensubstanz), dass diese Methode mir nicht ganz zuverlässig erscheint. Deswegen wurde der Haupttheil der Untersuchung am Aderlassblute ausgeführt. Diese Methode habe ich desto lieber angewendet, als ich mich mehr und mehr überzeugte, dass die Venaesection kein ernster Eingriff ist und dass die Entnahme von etwa 100—120 g Blut sogar in Fällen von hochgradiger Anämie und Cachexie keine schlimmen Folgen nach sich zieht. Dabei ist es noch sehr wichtig, dass durch die Venaesection es möglich ist, sich in manchen Fällen über das Verhalten der Gesammtmenge des Blutes ein Urtheil zu bilden. In der That —

1) v. Jaksch, Zur Chemie des Blutes. Bericht über die Verhandlungen des XII. Congresses für innere Medicin. Beilage zum Centralblatt für klin. Medicin. 1893. No. 25. Auch: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 23. 1893. Anm. bei der Correct.



während es bei manchen Kranken, z. B. bei Anämischen infolge des Blutverlustes und bei Carcinomatösen aus der Vene auffallend wenig Blut ausfliesst, ist dagegen der Blutstrom in anderen Fällen, z. B. bei Chlorotischen, bei manchen Nierenkranken abnorm reichlich und gewaltig — beides caeteris paribus. Ein solches Verhalten zwingt zu der Vermuthung, dass die Gesammtmenge des Blutes, resp. der Flüssigkeit im ersten Falle unternormal, im zweiten dagegen übernormal ist. Andererseits machen diese Erscheinungen darauf aufmerksam, was die neuere klinische Pathologie fast vergessen hat und was dagegen die allgemeine Pathologie betont, dass mit dem klinischen Namen „Anämie" verschiedene pathologische Zustände des Blutes bezeichnet werden und namentlich sowohl die echte Blutarmuth (Oligaemie) wie die seröse Plethora (Polyaemia serosa) und Hydrämie. Diese allgemein pathologischen Thesen stützen sich eben vielmehr auf klinische Beobachtungen als auf das Experiment: ältere Aerzte aus der Epoche von Bouillaud, Broussais und Rasori, die fast alle Krankheiten mit Aderlässen behandelten, haben das verschiedene Verhalten des aus der Vene entweichenden Blutstromes wahrgenommen und dasselbe mit Zu- oder Abnahme der normalen Blutmenge gedeutet[1]).

Im entleerten Blute, dass in trockenen und vorher gewogenen Porcellanschalen aufgefangen wurde, bestimmte ich sofort die Blutkörperchenzahl und den Hämoglobingehalt mit dem Fleischl'schen Hämometer. In einigen Fällen wurde die Blutkörperchenzahl eine halbe Stunde vor der Venaesection auch im Blute aus der Fingerbeere bestimmt: mit der Hämoglobinbestimmung war das sogar immer der Fall. In allen diesbezüglichen Fällen ergab es sich, dass das Aderlassblut ärmer an rothen und weissen Zellen, als das Fingerblut war. Die hämometrischen Zahlen pflegten in beiden Fällen übereinzustimmen.

Zählapparat von Malassez.

	Hb nach Fleischl.		Zahl von rothen Zellen.		Zahl von weiss. Zellen.		Verhältniss.	
	Fg.-Bl.	Ad.-Bl.	Fg.-Bl.	Ad.-Bl.	Fg.-Bl.	Ad.-Bl.	Fg.-Bl.	Ad.-Bl.
Normal . . .	105	105	4230000	3940000	5000	3750	1 : 846	1 : 1050
Anaemia . . .	75	75	3080000	2525000	6250	3750	1 : 492	1 : 673
Nephrit. interst.	70	75	3245000	3150000	7500	3750	1 : 432	1 : 476
Hemiplegia . .	95	100	3630000	3570000	6250	2500	1 : 380	1 : 1428
Chlorosis . . .	70	70	3460000	2895000	5000	3750	1 : 692	1 : 772
Carcin. oesoph. .	60	65	2975000	2380000	6250	5000	1 : 444	1 : 476
Cirrhosis hepat.	25	25	1623000	1486000	2500	1250	1 : 649	1 : 1188

1) Die Venaesection fand gewöhnlich um 10—11 Uhr Morgens statt, also $2^1/_2$ bis 3 Stunden nach dem Frühstück, und 1—$1^1/_2$ Stunde vor dem Mittagsbrod. Die Mehrzahl der venaesecirten Kranken ($^9/_{10}$) waren vor dem Aderlasse noch nicht behandelt worden, resp. keiner von den untersuchten Kranken hatte Eisen genommen.



Macht man einen genügend tiefen und breiten Einstich in die Fingerbeere, so gewinnt man nach Oertel[1]) capilläres oder venöses Blut. Das erstere strömt aus der Stichwunde langsam, sammelt sich allmälig zu einem grösseren Tropfen und ist hellroth, das letztere strömt dagegen reichlich und erscheint dunkel und dickflüssig. In solchen dunklen, d. h. „venösen“ Tropfen fand Oertel mehr Hb, als im hellrothen „capillären“ Blute. Leider waren mir die Oertel'schen Beobachtungen noch nicht bekannt zur Zeit, als ich die angeführten Bestimmungen machte. Das kann ich aber nur angeben, dass ich fast constant ein reichliches Ausfliessen aus der Stichwunde, jedoch von hellrothem Blute in denjenigen Fällen wahrnahm, in welchen die nachfolgende Venaesection die Existenz seröser Polyämie vermuthen liess; dagegen sammelte sich bei oligämischen Kranken ein kleiner Tropfen von dunklem Blute. Die Frage bleibt offen, welcher Herkunft der reichliche hellrothe Blutstrom im ersten Falle und der spärliche dunkle in dem zweiten war. Jedenfalls lassen sich meine Beobachtungen über die Verschiedenheit der Blutkörperchenzahl im Finger und Aderblute denjenigen anreihen, nach welchen das Blut und speciell das venöse Blut in verschiedenen Körpergegenden verschiedene Quantität von rothen Zellen enthält, während das arterielle Blut in dieser Beziehung constant bleibt[2]). — Die Verarmung des Blutes an Leukocyten aus einem dicken Venenstamme ist durch den Umstand zu deuten, dass das capilläre Blut in den durchströmten Geweben weisse Zellen (spätere Wanderzellen) hinterlässt.

Das aufgefangene Blut wurde gewogen und bis zum constanten Gewicht getrocknet — zuerst am Wasserbade, dann 6—12 Stunden lang bei 100—105° C., endlich einige Stunden bei 120° C. und im Exsiccator. Somit wurde der Gehalt an Trockenrückstand ermittelt. Das gut getrocknete Blut liess sich im Porzellantiegel sehr leicht feinkörnig pulverisiren. Von dem Pulver wurden nun drei Portionen abgewogen; eine für die Chlorbestimmung, die zweite für die Alkalien — Kalium und Natrium, die dritte für das Eisen und die Phosphorsäure. Die quantitative Bestimmung von diesen Körpern geschah nach den von Hoppe-Seyler, Neubauer und Vogel, Fresenius etc. angegebenen Methoden.

Somit wurden die Ergebnisse auf das Gesammtblut berechnet. Auf die sehr übliche Bestimmung und Berechnung in der Blutasche habe ich völlig verzichtet, weil diese Methode zu ganz falschen Resultaten sehr leicht führt. Verascht man die Trockensubstanz des Blutes oder das frische Blut ganz einfach ohne besondere

1) Oertel, Beiträge zur physikalischen Untersuchung des Blutes. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. L. S. 293. 1892.

2) Nach J. Cohnstein und N. Zuntz ist die Blutkörperchenzahl in allen grösseren Gefässstämmen unter normalen Verhältnissen nicht nachweisbar verschieden; diese Gleichheit kann aber durch verschiedene Ursachen, z. B. Blutdrucksteigerung in den Venen aufgehoben werden. Pflüger's Archiv. Bd. 42. 1888.



Cautelen, so verliert man stets einen gewissen Theil von Phospor und Chlor, woher es in der Asche nicht nur von diesen Bestandtheilen weniger bestimmt wird, sondern auch die gegenseitigen quantitativen Verhältnisse von sonstigen Aschenbestandtheilen der Wirklichkeit gar nicht entsprechen. Deswegen sind alle von Verdeil, Henneberg und Jarisch[1]) ausgeführten Bestimmungen anorganischer Bestandtheile des menschlichen Blutes von sehr problematischem Werthe, worauf schon Hoppe-Seyler bei der Besprechung der Arbeit von Jarisch aufmerksam gemacht hat. In der That sprechen dafür die erheblichen Differenzen, die schon in normalen Blutproben auffallen. Die Umrechnung der Jarisch'schen Zahlen auf das Gesammtblut zeigte mir auch Ergebnisse, die mit den meinigen gar nicht übereinstimmten. Ebenso konnte ich die Angaben von E. Freund über die Zusammensetzung des Blutes bei Tuberkulose nicht bestätigen. Freund hat nach derselben Methode wie Jarisch gearbeitet.

„Eine Untersuchung des Blutes als Ganzes hat der Natur der Sache nach nur ein sehr untergeordnetes Interesse", spricht sich C. A. Schmidt aus: „ganz anders verhält sich die Sache, wenn wir bei einer solchen Untersuchung vom morphologisch-physiologischen Standpunkte ausgehen, die constituirenden Formelemente durch mechanische Hilfsmittel erst möglichst isoliren, und dann schliesslich jede für sich der Analyse unterwerfen." Wenn ich auch durch die Analysen des Gesammtblutes eine Reihe von interessanten Thatsachen kennen lernen konnte, so überzeugte ich mich jedoch selbst über die grosse Bedeutung einer isolirten Analyse von beiden Blutcomponenten, resp. von rothen Blutkörperchen. Erst auf diesem Wege sind die Veränderungen des Gesammtblutes in krankhaften Zuständen klar geworden und die zahlreichsten Resultate gewonnen. Die Analyse von rothen Blutkörperchen wurde in 18 Fällen, darunter 16 Mal parallel mit der Analyse des entsprechenden Gesammtblutes ausgeführt. Zur Analyse habe ich verwendet sedimentirte Blutkörperchen aus dem Blute, dessen Gerinnung nach der Methode von Arthus und Pagès gehemmt wurde. Das aus der Vene ausfliessende Blut wurde direct in einen graduirten Cylinder mit 10 ccm 1 proc. Natriumoxalatlösung bis zur Theilung 110 aufgefangen und an einem kühlen Orte ruhig stehen gelassen. Unter solchen Umständen geschieht die Zertheilung des Blutes in zwei von einander scharf abgegrenzte Schichten, die obere vom Plasma und die untere von rothen Blutkörperchen, zwischen welchen eine schmale grauweisse Schicht von weissen Blutzellen liegt[2]), sehr rasch und kommt die Sedimentirung von rother Masse nach

1) Jarisch, Untersuchungen über die anorganischen Bestandtheile des Blutes. Medicinische Jahrbücher. H. IV. Untersuchungen über die Bestandtheile der Asche des Blutes. Oesterr. med. Jahrbücher. 1877. — Vergl. auch die Tabelle aus den Analysen von Verdeil, Henneberg und Jarisch bei F. Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie. Th. III. S. 452. 1879.

2) Es ist bemerkenswerth, dass sich diese Schicht in stark hydrämischen Blutarten gar nicht sammelte, trotzdem dass ihre Zahl in 1 mm^3 normal oder sogar etwas vergrössert war. Diese Erscheinung liess eine geringe Resistenz der weissen Zellen in solchen Blutarten vermuthen.



36 Stunden fast immer zu Ende. Im Allgemeinen nimmt im Laufe des zweiten Tages die Höhe der rothen Säule sehr wenig oder gar nicht ab. Nach 48 Stunden zog ich zunächst das ganze Plasma mittels einer Pipette aus, was beim vorsichtigen Vorgehen sehr leicht gelingt, so dass die rothe Säule gar nicht gerührt und getrübt wird. Dann, nachdem ein kleiner Rest vom Plasma, die weissen Blutzellen und die oberste Schicht (1—2 ccm) von rothen Körperchen abgehoben und weggeworfen, wurde in derselben Weise die ganze rothe Masse in einer kleinen getrockneten und gewogenen Porzellanschale gesammelt. Weiter wurde in derselben Weise, wie mit dem Gesammtblute verfahren.

Die von mir gebrauchte Methode der Analyse der rothen Blutkörperchen muss noch besprochen und so zu sagen gerechtfertigt werden. Eigentlich giebt es bis jetzt weder eine leichte noch eine genaue Methode zur Isolirung der rothen Zellen. Die als beste bekannte Methode von Hoppe-Seyler, nach welcher die aus dem defibrinirten Blute sedimentirten Blutkörperchen behufs Entfernung von Serum durch Dekantation mit etwa 3proc. Kochsalzlösung (1 Theil der gesättigten Kochsalzlösung und 9 Theile Wasser) mehrfach ausgewaschen werden, eignete sich — abgesehen von ihrer Umständlichkeit — für meine Untersuchungen schon deshalb nicht, weil dabei, wie Hoppe-Seyler selbst betont, die Blutkörperchen in Bezug auf ihren Gehalt an anorganischen Körpern zweifellos stark verändert werden. Noch weniger passte die von Sommer[1]), Göttschel[2]), Kupffer[3]) und Arronet[4]) ausgebildete Methode von Al. Schmidt, wo das defibrinirte Blut 2—3 Stunden centrifugirt, und das Sediment mehrfach mit 3—4proc. Lösung von schwefelsaurem Natron ausgewaschen wird. Die rothen Zellen werden während dieser Procedur je nach Umständen des grössten Theiles ihres Chlors, was Arronet zeigte, beraubt. Die Ursache davon scheint die Centrifugirung selbst zu sein: denn es erleidet dabei die Blutkörperchensubstanz desto grössere Veränderungen, je länger sie centrifugirt wird. Auch starke Schwankungen des Wassergehaltes (bis 5—6 pCt.), der in den „normalen“ Blutkörperchen von citirten Verfassern bestimmt wurde, weisen darauf hin, dass die nach der Methode von Al. Schmidt isolirten Blutkörperchen nicht nur Chlor, sondern auch zugleich Wasser verlieren.

Im Vergleich mit diesen beiden Methoden hatte die von mir angewandte den grossen Vorzug, dass die rothen Blutkörperchen den schädigenden Einflüssen, wie Auswaschen, Centrifugiren, nicht unterworfen wurden und nach der Sedimentation ihre ursprüngliche Zusammensetzung

1) Sommer, Zur Methodik der quantitativen Blutanalyse. Diss. Dorpat 1883.

2) v. Göttschel, Vergleichende Analyse des Blutes gesunder und septisch inficirter Schafe. Dissertation. Dorpat 1883.

3) Kupffer, Analyse septisch inficirten Hundeblutes. Dissert. Dorpat 1884.

4) Arronet, Quantitative Analyse des Menschenblutes etc. Diss. Dorpat 1887.



aller Wahrscheinlichkeit nach behielten. Es konnte aber dieser Methode vor allen Dingen der Einwand gemacht werden, dass die rothen Körperchen nicht ganz vom Plasma befreit waren.

Darauf kann ich antworten, dass die Zumischung von Plasma jedenfalls sehr unbedeutend sein konnte. An anderem Orte werde ich ausführlich darüber berichten, dass die Grösse des Sediments von rothen Blutkörperchen in jeder einzelnen Blutart ausserordentlich constant ist. So ist die Erscheinung sehr merkwürdig und charakteristisch, dass, wenn man das defibrinirte Blut mit 0,6 pCt. NaCl in verschiedenen Verhältnissen mischt, die Mischungen in Bezug auf gegenseitige Volumverhältnisse der beiden Componenten sich manchmal ebenso verhalten, wie das ursprüngliche Blut. Weiter kamen während meiner Untersuchungen einige Male Fälle vor, wo bei einem höchst hydrämischen Plasma der Wassergehalt der Blutkörperchen fast normal war; wäre die rothe Substanz vom Plasma stark verunreinigt, so würde scheinbar eine so auffallende gegenseitige Unabhängigkeit nicht geschehen. Es waren aber die analysirten Blutkörperchen wegen des Zusatzes von 10 ccm Natriumoxalatlösung zu 100 ccm Blut etwas an Wasser bereichert (1—1,5 pCt.), weil ein Theil von zu dem Blute zugesetzten Wasser allen Beweisen nach von rothen Körperchen gegriffen wurde. Wegen letzteren Umstandes besitzen die Ergebnisse meiner Analysen nur einen relativen Werth. Dass aber die erhaltenen Werthe jedenfalls keine Kunstproducte waren, beweist am besten die Thatsache, dass sie zu den Daten von C. A. Schmidt, die bis jetzt für klassisch gelten, in diesbezüglichen Fällen sehr nahe standen. Nebenbei sei bemerkt, dass die Analysen von C. A. Schmidt auch nicht an ganz reinen Blutkörperchen, sondern am Blutkuchen ausgeführt und die Resultate umgerechnet wurden. Es war der Chlorgehalt in rothen Blutkörperchen bei meinen Analysen derselbe, wie bei diesem Forscher, dabei zweimal niedriger als der Chlorgehalt des Plasmas. Für die Zuverlässigkeit meiner Werthe sprach weiter die Erscheinung, dass sie in allen Fällen den Befunden im Gesammtblute entsprachen in der Weise, dass diejenigen Veränderungen, welche aus den Ergebnissen der Gesammtblutanalyse in den rothen Blutkörperchen zu erwarten waren, in der That constatirt wurden. Andererseits konnten einige merkwürdige Ergebnisse der Gesammtblutanalyse ausschliesslich durch die gefundenen Anomalien in der Zusammensetzung der Blutkörperchen erklärt werden.

Mit Hülfe der auseinandergesetzten Methodik ist es mir gelungen, im Laufe der letzten zwei Jahre ein ziemlich grosses Material über die quantitativen Veränderungen des pathologischen, resp. anämischen Blutes in Bezug auf die Aschenbestandtheile zu sammeln. Hier muss ich bemerken, dass der Begriff „Aschenbestandtheile des Blutes" mit dem Begriffe „anorganische Salze des Blutes" nicht identificirt werden darf. In



der That sind unsere Kenntnisse darüber, was für eigentliche Salze das Blut enthält, bisher recht spärlich und mangelhaft. Auf Grundlage der gegenseitigen Verhältnisse der in der Blutasche gefundenen Säuren (SO_3, HCl, P_2O_5) und Basen (K, Na, Ca, Mg) berechnete C. A. Schmidt nach den Principien der chemischen Theorie, dass z. B. in den Blutkörperchen Chlorkalium, in dem Plasma dagegen Chlornatrium und freies Natriumoxyd (nach Anderen $NaHCO_3$ und Na_2CO_3) vorhanden sind etc. Von manchen Aschenbestandtheilen ist es aber bekannt geworden, dass sie wenigstens theilweise aus organischen Verbindungen stammen: so gehört ein Theil des Aschephosphors dem Lecithin und Nuclein und ist die ganze Quantität von Ascheeisen ein Repräsentant des organischen Hämoglobins. Sogar soll nach Pekelharing[1]) das Calcium einen innigen Bestandtheil des Fibrinfermentes bilden. Bisher scheint nur die Existenz von Chlor in Gestalt von NaCl im circulirenden Blute gesichert zu sein.

Trotz verschiedener Herkunft zeigten einzelne Aschenbestandtheile des Blutes analoge quantitative Veränderungen. Somit konnte durch die Untersuchung in der erwähnten Richtung ein ziemlich vollständiges Bild der chemischen Constitution des pathologischen Blutes ermittelt werden.

Aus den allgemeinen Befunden muss vor allen Dingen hervorgehoben werden, dass mit intensiven äusseren Zeichen der Anämie intensive Veränderungen des Blutchemismus häufig nicht einhergehen: es werden nämlich viel schwächere Blutanomalien sehr häufig constatirt, als dies gemäss der Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute zu erwarten ist. Besonders fiel dieses Missverhältniss bei zwei Frauen auf (No. 31 und 34 auf der Tabelle A.), die sehr blass waren und deren Blut hierbei sehr geringe Abweichungen von der Norm zeigte. Auch in einem Falle von Chlorose (No. 5) und bei einigen sonstigen Kranken (No. 12, 21) wurden ebenso unbedeutende Störungen der normalen quantitativen Blutconstitution neben sehr deutlichen Anämiezeichen constatirt.

Diese Beobachtungen stehen mit denselben anderer Verfasser im Einklang; so viel mir bekannt, war Sahli der erste, der darauf hingewiesen hat, dass die Abnahme des Hämoglobingehaltes der Intensität der äusseren Symptome nicht immer parallel geht. Ein solches Verhalten ist aber leicht verständlich, da die Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute nicht nur durch die Blässe des Blutes, sondern auch durch eine geringere Füllung von peripheren Gefässen etc. bedingt sein kann.

Andererseits kann der Kranke kein anämisches Aussehen darbieten, während die chemische Blutbeschaffenheit an-

1) Pekelharing, Untersuchungen über das Fibrinferment. Amsterdam 1892. Deutsche med. Wochenschrift. 1892. No. 50.

ämische Veränderungen erweist. Das gilt insbesondere für zwei von mir untersuchte Fälle von Infektionskrankheiten (Typhus und Pneumonie), wo das Blut in demselben Grade verändert wurde, wie bei dem sehr blassen Kranken mit acutem Gelenkrheumatismus. Ausserdem kommen noch Fälle vor, wo sogar die gewöhnlich geübte klinische Blutuntersuchung mit dem Hämometer und Zählapparat keine Abnormitäten ergiebt, während die Blutzusammensetzung hauptsächlich morphologisch abnorm ist. Derartige Fälle bilden übrigens einen eigenthümlichen pathologischen Zustand, den ich am Schluss der Arbeit unter dem Namen „Oligoplasmie“ beschreibe.

Wenn endlich quantitative Veränderungen des Blutchemismus vorlagen, so fanden sie — unabhängig von der Erkrankungsform, resp. der Form der Anämie — stets nach einem und demselben Typus und speciell nach physiologischem Vorbilde statt. Bekanntlich unterscheiden sich die zwei Blutcomponenten in chemischer Beziehung sehr scharf: während der Blutkörperchenasche Kalium, Phosphor und Eisen eigen sind, wird das Plasma durch das Natrium und Chlor charakterisirt, wobei es fast viermal an Wasser reicher ist, als die Blutkörperchensubstanz[1]). Wenn also das Blut an Blutkörperchen verarmt, was eben in der Anämie der Fall ist, so darf man eine Zunahme des Wassergehaltes und eine Abnahme von chemischen Körpern, die den rothen Zellen eigen sind, schon a priori erwarten, vorausgesetzt, dass beide Blutcomponenten ihre ursprüngliche chemische Beschaffenheit dabei behalten.

Ein solcher Typus liess sich in der That zwar modificirt feststellen; zwischen dem Wassergehalte des Gesammtblutes und dem Gehalte an Aschenbestandtheilen existirte ein Zusammenhang, wobei einerseits das Chlor und das Natrium, andererseits das Kalium, das Eisen und der Phosphor analogen Schwankungen unterlagen.

Nach Becquerel und Rodier beträgt der Wassergehalt des normalen Blutes 77,9 pCt. bis 80 pCt. bei Männern und 77,3 pCt. bis 81,3 pCt. bei Frauen. C. A. Schmidt fand im Blute eines 25jährigen gesunden Mannes 78,87 pCt. und eines 30jährigen, an leichten Congestionen leidenden Weibes 82,46 pCt. Wasser. Das Blut dieser Frau kann aber als normal durchaus nicht angesehen werden; erstens giebt Niemand so hohe Zahlen des Wassergehaltes für das normale Frauenblut an, zweitens weist nach meinen Untersuchungen ein so hoher Wasser-

1) G. Bunge, Zur quantitativen Analyse des Blutes. Zeitschrift für Biologie. Bd. XII. — R. Wannach, Ueber die Menge und Vertheilung des Kalium, Natrium und Chlors im Menschenblut. Dissertation. Dorpat 1888. — Jolly, Sur la distribution des phosphates dans les différents éléments du sang. Comptes rendus. Bd. 88. No. 24.



gehalt auf die Existenz einer bedeutenden Hydrämie, resp. einer Abnahme der Färbekraft des Blutes auf 60—50 hin. Von anderen Forschern stellte Arronet[1]) (unter Al. Schmidt) auf Grund von 9 Analysen den Gehalt an Trockensubstanz im normalen Menschenblute durchschnittlich auf 21,97 pCt. fest. Aus neueren Verfassern nimmt v. Jaksch[2]) für das normale Blut ziemlich breite Grenzen an: 76 pCt. bis 80 pCt. Wasser, resp. durchschnittlich 22,63 pCt. Eiweissgehalt, den er durch Ermittelung des Gesammtstickstoffs nach Kjeldahl bestimmte. Gleichzeitig fand Stintzing[3]), der kleine durch Einstich in die Fingerbeere gewonnene Blutmengen bei 65° C. trocknete, den normalen Wassergehalt beim Manne durchschnittlich 78,3 pCt., beim Weibe etwa 79,8 pCt. Nach Stintzing sind im Bereich des Normalen Abweichungen bis 2 pCt.—1,5 pCt. nach beiden Richtungen hin möglich.

Was meine Daten betrifft (s. Tabelle A.), so fand ich bei 3 gesunden Männern im Alter von 25—40 Jahren und bei einem 25jährigen gesunden Mädchen, die neben normalem Aussehen 100—105 Hb nach Fleischl zeigten, auffallend übereinstimmende Werthe — 22,3 pCt., 22,82 pCt., 22,5 pCt. und beim Weibe 23,22 pCt. Trockensubstanz, also durchschnittlich 22,7 pCt. (resp. Wassergehalt 77,3 pCt.). Dieser Werth ist der oberen Grenze der Norm von Becquerel und Rodier und v. Jaksch gleich und etwas höher, als der durchschnittliche Werth von C. A. Schmidt, Arronet und Stintzing. Niedrigere Werthe von Trockensubstanz 21 pCt. bis 20 pCt. habe ich auch mehrmals gesehen ebenso bei Frauen wie bei Männern; in allen diesen Fällen ergab aber weitere Untersuchung gewisse Abnormitäten der morphologischen und chemischen Zusammensetzung, z. B. eine Herabsetzung der Hämometerwerthe auf 80—85 pCt. u. s. w. Besonders fiel es auf, dass in allen derartigen Fällen mit ca. 20 pCt. Trockensubstanz die quantitative Zusammensetzung der Blutkörperchen war, wie sie im unzweifelhaft pathologischen Blute vorzukommen pflegt. Ich neige mich also sehr zu der Meinung, dass das normale Blut in Bezug auf seinen Wassergehalt ebenso bei Frauen wie bei Männern äusserst constant ist.

Die niedrigsten von mir beobachteten Werthe der Trockensubstanz betrugen 11,44 pCt. (Anämie in Folge der inneren Blutung bei Extrauterinschwangerschaft), 10,54 pCt. (Fall von schwerer Chlorose) etc.

(Fortsetzung auf S. 473.)

1) l. c. Conf. auch A. Schneider, Zusammensetzung des Blutes der Frauen verglichen mit derjenigen der Männer etc. Dissertation. Dorpat 1891.

2) l. c.

3) Stintzing, Zur Blutuntersuchung. Bericht über die Verhandlung des XII. Congresses für innere Medicin. Beilage zum Centralblatt für klinische Medicin. 1893. No. 25.



Tabelle A.

Analysen von Aderlassblut. Ausser den Chlorosefällen waren nur die Nr. 19, 25, 30, 31 und 34 Weiber, die sonstigen Männer. In den Fällen 2, 3, 6, 9, 10, 13, 16, 23, 24, 28, 32, 35 wurden die Blutkörperchen mit dem Thoma-Zeiss-schen Apparate gezählt, in anderen mit dem Malassez'schen, der durchschnittlich 500000 weniger nachweist, als der erstere. Die genannten Fälle muss man also mit der Norm, 5000000, die anderen dagegen mit 4500000 vergleichen. Cl ist auf NaCl berechnet.

No.	Krankheitsform.	Hb. n. Fleischl.	Blutkörperchenzahl in 1 mm³.		Verhältniss.	In 100 g Gesammtblut.						
			rothe.	weiss.		Trock.-rückst.	Cl.	KCl + NaCl.	K_2O.	Na_2O.	Fe.	P_2O_5.
1.	Gesunder Mann, 25 J.	105	4230000	5000	1 : 846	22,30	0,468	0,646	0,157	0,210	0,0566	—
2.	Gesunder Mann, 35 J.	105	5037500	—	—	22,82	0,456	0,684	0,174	0,216	0,0519	0,0729
3.	Gesunder Mann, 25 J.	105	5487500	—	—	22,50	—	—	—	—	—	—
4.	Gesundes Weib, 25 J.	105	3955000	3750	1 : 1054	23,22	0,441	0,633	0,160	0,200	0,0568	—
5.	Chlorosis, 17 J.	70	2895000	3750	1 : 772	19,19	0,479	0,748	0,127	0,289	0,0531	0,0560
6.	Chlorosis, 16 J.	70	4958300	—	—	19,01	0,437	0,558	0,128	0,188	0,0532	—
7.	Chlorosis, 17 J.	65	—	—	—	19,43	0,427	0,654	0,120	0,245	0,0459	—
8.	Chlorosis chronic., 17 J.	60	2905000	6250	1 : 464	19,16	0,474	0,638	0,104	0,250	0,0461	—
9.	Chlorosis, 19 J.	50	4250000	12500	1 : 340	16,96	0,474	0,708	0,125	0,269	0,0385	—
10.	Chlorosis, 18 J.	25	2456250	9375	1 : 262	10,64	0,532	0,617	0,061	0,275	0,0223	—
11.	Tuberculos. pulm. incip.	105	4380000	11250	1 : 388	22,15	0,394	0,704	0,184	0,217	0,0527	0,0886
12.	Tuberculos. florid. pulm.	75	3355000	3750	1 : 894	19,24	0,423	0,556	0,134	0,181	0,0506	—
13.	Tubercul. pulm. chronic.	60	4652500	—	—	17,63	—	0,652	0,128	0,287	0,0411	0,0601
14.	Tubercul. pulm.	50	1975000	2500	1 : 790	15,41	—	0,723	0,107	0,293	0,0388	—
15.	Carcinoma ventriculi	—	3415000	7500	1 : 455	20,81	0,374	0,622	0,138	0,213	0,0628	—
16.	Carcinoma oesophagi	80	5175000	—	—	20,42	—	0,688	0,159	0,231	0,0518	0,0552
17.	Carcinoma oesophagi	70	2380000	5000	1 : 476	18,95	0,454	0,625	0,139	0,214	0,0504	—
18.	Carcinoma ventriculi	35	1975000	—	—	13,77	0,509	0,749	0,099	0,313	0,0234	0,0419
19.	Cirrhosis hep. Cachexia	95	3466000	—	—	23,06	0,461	0,647	0,161	0,207	0,0501	—
20.	Nephrit. interst.	75	3150000	3750	1 : 894	20,25	0,526	0,617	0,152	0,199	0,0589	—
21.	Nephrit. acuta, 19 J.	60	3630000	7500	1 : 884	19,48	0,487	0,461	0,110	0,151	0,0514	—
22.	Nephrit. chronic.	70	3795000	2500	1 : 1518	18,94	0,454	0,556	0,140	0,176	0,0499	—
23.	Nephrit. chronic.	60	4800000	—	—	17,27	—	—	—	—	0,0341	0,0567
24.	Nephr. chron. Anaem. 60 J.	20	1184375	3340	1 : 354	10,54	0,653	0,822	0,032	0,408	0,0130	—
25.	Typhus abdominalis	85	3125000	7500	1 : 416	19,02	0,399	0,620	0,147	0,205	0,0498	—
26.	Pneumon. crouposa	65	2775000	3750	1 : 734	18,35	0,385	0,609	0,142	0,203	0,0491	0,0575
27.	Polyarthrit. rheum.	65	2965000	3750	1 : 750	17,87	0,464	0,677	0,126	0,252	0.0480	—
28.	Ulcus ventric. Anaem.	45	3825000	—	—	14,57	0,437	—	—	—	0,0235	—
29.	Cirrh. hepat. Anaem.	25	1486000	1250	1 : 1188	11,67	0,501	0,745	0,056	0,347	0,0300	—
30.	Gravid. extr. Anaem.	15	905000	20000	1 : 45	11,44	—	0,729	0,044	0,348	0,0219	—
31.	Gastrit. chronica	75	2525000	3750	1 : 673	21,93	0,416	0,641	0,132	0,228	0,0498	—
32.	Tabes. Hypers. Anaem.	65	4512500	—	—	16,91	0,490	0,718	0,160	0,245	0,0414	0,0540
33.	Anaemia (gastrica?)	—	2505000	5000	1 : 501	15,13	0,423	0,665	0,117	0,253	0,0506	—
34.	Hemiplegia (lues?)	90	3570000	2500	1 : 1428	21,93	0,416	0,559	0,113	0,201	0,0541	—
35.	Reconvalesc. p. rheum.	80	3902500	12500	1 : 312	20,98	0,461	0,713	0,155	0,246	0,0477	0,0671
36.	Anaemia causa ign.	65	2845000	7500	1 : 379	17,83	—	0,632	0,142	0,216	0,0406	—

Bemerkungen zu der Tabelle A.

5. Mittlerer Fall. Krank seit 2 Monaten. Auffallende Blässe. Amenorrhoea. Palpitationen.

6. Seit 3 Monaten Amenorrhoea. Heftige Congestionen und Schwächegefühl.

7. Seit 4 Monaten Amenorrhoea. Blässe. Palpitationen. Kopfschmerzen.

8. Seit 12 Monaten krank. Amenorrhoea. Auffallende Blässe.

9. Seit 2 Monaten Amenorrhoea. Blässe hohen Grades. Congestionen. Ausgedehnte anämische Geräusche.

10. Sehr schwerer Fall. Grosse Schwäche. Menorrhagien. Geräusche an allen Ostien; kein Ton zu hören. Seit 3 Monaten krank. In diesem Falle trat die bedeutende Besserung aller subjectiven und objectiven Symptome vier Wochen nach dem Aderlasse — ohne specifische Behandlung mit Eisen. Die Patientin nahm nur im Laufe dieser Zeit Valerianatinctur. Auch in den Fällen 5, 6 und 7, 9 wurden die Kranken durch den Aderlass von Congestionen befreit. Die Besserung kam auch ohne Behandlung mit Eisen rasch zu Stande.

11. Husten seit 4 Wochen. Seit 3 Tagen geringe Hämoptysis. Condensatio apicis dextri. 19 Jahre alt.

12. Seit 6 Monaten schwer krank. Febris hectica. Profuse Nachtschweisse. Abmagerung. Cavernen in beiden Lungenspitzen. Blässe hohen Grades.

13. Chronische Lungentuberculose bei einem 56jähr. Taglöhner. Kein Fieber.

14. 50jähr. Taglöhner. Seit 1 Jahre krank. Hektisches Fieber.

15—18. Die Diagnose wurde in allen Fällen durch Autopsie bestätigt. In 15, 16, 17 starke Abmagerung, braune Gesichtsfarbe, in 18 starke Anämiesymptome.

20. Seit 1 Jahre krank. 50 J. alt. Während der 5. wöchentlichen Beobachtungen 2800—3500 ccm Harn täglich mit 0,4 pCt. Eiweiss. Keine Oedeme. Tod infolge der Pneumonie. Autopsie: Grosse weisse Niere. Leichte Hypertrophie der linken Kammer.

21. Krank seit 3 Wochen. Blutuntersuchung während der hergestellten Diurese. Leichte urämische Symptome.

22. Seit einigen Tagen Herstellung der Diurese. Leichte urämische Symptome. In den Fällen 21 und 24 starke äussere Anämie.

25. 10. Tag der Krankheit. T. m. 40,3°.

26. 6. Tag der Krankheit bei einem 30jähr. gut gebauten Arbeiter. Infiltration der ganzen rechten Lunge. Leichte Symptome des Lungenoedems. 2 Tage später Tod infolge des Lungenoedems.

27. Schwerer Fall von Polyarthritis bei 23jähr. Arbeiter. Starke Blässe. Fieberbewegungen. Schweisse. Seit 2 Wochen krank.

28. Seit 2 Monaten häufiges Erbrechen mit Blut. 43 Jahre alt. Starke Anämie.

29. Ascites. Drei Wochen vor der Aufnahme blutige Durchfälle und Erbrechen. Sehr blass.

30. Innere Blutung vor 10 Tagen. (Blut in der Bauchhöhle durch die Probepunction festgestellt.) 10 Tage nach dem geringen Aderlasse als gebessert entlassen.

31. Anacidität bei einer 26jähr. Frau. Auffallende Blässe.

35. Leichtes Recidiv von Gelenkrheumatismus bei einem 29jähr. Taglöhner. Blass.

Tabelle B.

Analysen von Schröpfkopfblut. Die Bestimmung der Blutkörperchenzahl im Blute aus der Fingerbeere wurde in allen Fällen mit dem Malassez'schen Zählapparat ausgeführt. Die Kranken No. 4, 19 und 20 waren Weiber, die sonstigen Männer. Cl ist auf NaCl berechnet.

No.	Krankheitsform.	Blutkörperchenzahl in 1 mm³.		Verhältniss.	In 100 g Blut.		
		Rothe.	Weisse.		Trock.-rückst.	Cl.	KCl + NaCl.
1.	Gesunder Mann, 27 J.	4500000	—	—	29,1 (?)	0,405	0,895(?
2.	Gesunder Mann, 35 J.	4545000	7500	1 : 606	22,81	0,387	0,661
3.	Carcinoma ventriculi	3110000	10000	1 : 311	22,98	0,459	0,666
4.	Carcinoma pancreat.	2747500	3750	1 : 732	20,29	0,533	0,508
5.	Carcinoma ventriculi	—	—	—	13,71	0,513	0,701
6.	Carcinoma ventriculi	—	—	—	10,17	0,585	0,702
7.	Gastritis atrophic.	—	—	—	22,37	0,465	0,472
8.	Hyperaciditas	3650000	5000	1 : 750	23,55	0,467	0,854
9.	Hyperaciditas	4125000	6250	1 : 660	25,07(?)	0,422	—
10.	Hypersecretio chronic.	3615000	3750	1 : 906	22,16	0,454	0,675
11.	Gastrosucorrhoea period.	3145000	7500	1 : 419	23,10	0,431	0,639
12.	Typhus abdomin.	—	—	—	21,12	0,38	0,665
13.	Pneum. crouposa	4330000	27500	1 : 157	24,32	0,437	0,664
14.	Nephritis chronica	2465000	8750	1 : 281	15,15	—	0,697
15.	Pyelonephritis	2620000	13750	1 : 190	16,05	0,417	0,631
16.	Vitium cordis, nephrit.	2105000	3750	1 : 561	25,97(?)	—	0,932
17.	Phthisis pulmonum	3485000	6250	1 : 557	20,37	0,366	0,640
18.	Phthisis pulmonum	3265000	6250	1 : 522	20,26	0,506	0,655
19.	Chlorosis	2257000	3750	1 : 602	18,1	0,545	0,878
20.	Cirrhos. hepat. ascites	3560000	2500	1 : 1424	21,99	0,461	0,658

Es können noch wasserreichere Blutarten vorkommen. Fr. Krüger[1]) bestimmte in zwei Fällen von Anämie in Folge des blutigen Erbrechens bloss 9,39 pCt. bis 9,41 pCt. Trockensubstanz im Gesammtblute.

Die hämometrischen Daten und die Werthe des Wassergehaltes in pathologischen Blutarten gehen einander ziemlich parallel, zwar nicht völlig.

	Hb n. Fleischl.	Wassergehalt.
Normales Blut	105	77,7 pCt.
Chlorosis	70	80,81 „
Typhus abdomin.	85	80,98 „
Chlorosis	60	80,84 „
Polyarthritis	65	82,13 „
Nephritis chronic.	65	82,17 „
Tabes, Anaemie	65	83,09 „
Cirrhosis hepat.	25	88,33 „
Anaemia ex haemor.	15	88,56 „
Nephritis chronica	20	89,46 „

1) Fr. Krüger, Zusammensetzung des Blutes bei Anämie und Leukämie. St. Petersburg. med. Wochenschrift. 1892. No. 21. A. Fränkel fand in 2 Fällen

Zu demselben Schlusse sind Schmaltz[1]), Sigl[2]), A. Hack und H. Schlesinger[3]), Menicanti[4]) gekommen, die parallele Untersuchungen über den Haemoglobingehalt und die Blutdichtigkeit angestellt haben. Nach Menicanti steht das specif. Gewicht mit dem Hämoglobingehalt in bestimmtem constanten Verhältnisse bei den Gesunden, auch bei Chlorose, gewöhnlichen Anämien, während bei der Schwangerschaft und manchmal bei den Herzkranken dieses Verhältniss so wechselt, dass dem gleichen Hämoglobingehalte ein kleineres specifisches Gewicht entspricht. Dagegen scheint nach der Meinung Stintzing's bei der Chlorose der Verarmung an Haemoglobin eine geringere Verarmung des Blutes an festen Bestandtheilen als bei Anämie zu entsprechen. Die Blutdichtigkeit, der Hämoglobingehalt und der Gesammtgehalt des Blutes an festen Bestandtheilen gingen in den Untersuchungen Stintzing's einander nicht völlig parallel, sondern boten manchmal beachtenswerthe Differenzen.

Ueber den Chlorgehalt des Blutes herrscht gemäss den bisherigen wenig zahlreichen Untersuchungen die Ansicht, dass derselbe sehr constant ist. So beobachtete Schenk[5]), der Kaninchen und Hunde mit chlorfreier Nahrung fütterte, dass der Chlorgehalt des Blutes in den ersten Tagen des vollständigen Chlorhungers sank, dann aber wieder stieg, während bei Hunden die Chlorausscheidung im Harne fortdauernd abnahm: am ersten Tage des Chlorhungers wurden im Blute 0,297 pCt. Cl und am neunzehnten 0,283 pCt. gefunden. Bei einem Pneumoniker bestimmte Schenk während des Fiebers 0,314 pCt. Cl im Blute bei 0,135 g NaCl im Harne und in der Reconvalescenz 0,384 pCt. Cl im Blute bei 8,436 g im Harne. Aehnlich lauten die Angaben von Jarisch[6]), der in 100 Theilen normaler Blutasche 30,74 Theile Cl und bei einem Pneumoniker 28,63 Th. gefunden hat. Endlich bestimmte Picard[7]) die-

von perniciöser Anämie 11,57 pCt. und 12,11 pCt. Trockensubstanz im Gesammtblute. Cit. nach Eichhorst.

1) Schmaltz, Die Untersuchungen des spec. Gewichts des menschlichen Blutes. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XLVII. 1890.

2) Sigl, Dichte des Blutes. Wiener klin. Wochenschrift. 1891.

3) Hack und Schlesinger, Hämatologische Untersuchungen. Beiträge zur Kinderheilkunde. N. F. II. 1892.

4) Menicanti, Ueber das spec. Gewicht des Blutes und dessen Beziehung zum Hämoglobingehalt. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. L. S. 407. Hier auch Zusammenstellung der entsprechenden Literatur (ausser der citirten Hammerschlag, Devoto, Peiper, Lloyd Jones, Roy und Xano etc.).

5) Schenk, Ueber das Verhalten des Chlors im Organismus. Allgem. Wiener med. Zeitung. 1872. No. 17. — Einiges über das Verhalten des Chlors im Organismus. Anatom.-physiol. Untersuchungen. Wien 1872.

6) Jarisch, Untersuchungen über die Bestandtheile der Asche des Blutes. Oesterr. med. Jahrbücher. 1877. H. 1.

7) Picard, Recherches sur les chlorures du sang. Gazette méd. de Paris. 1880. No. 1.



selben Chlorwerthe (0,4 pCt.) im Blute von Hunden sowohl bei chlorarmer wie bei chlorreicher Nahrung; sehr wenig schwankte der Chlorgehalt des Blutes bei Thieren nach Aderlässen — 0,38 pCt. bis 0,44 pCt.

Zur Bestimmung des Chlorgehaltes verkohlte ich 1—3 g Trockensubstanz des Gesammtblutes oder der Blutkörperchensubstanz vorsichtig unter reichlichem Zusatz von Na_2CO_3; die Kohle wurde fein zerrieben und mit kochendem Wasser 5—6 Mal extrahirt, der Wasserextract mit Salpetersäure neutralisirt, der Chlorgehalt in demselben mit titrirter $AgNO_3$-Lösung bestimmt. Besonders wichtig ist der Zusatz von Na_2CO_3 zu der Trockensubstanz, sonst verliert man schon beim Verkohlen einen gewissen Theil von Chlor, worauf Behagel (Zeitschr. f. analyt. Chemie, Bd. XII, 1873) und Bunge (Zeitschr. f. Biologie, Bd. XII, 1875) aufmerksam gemacht haben.

Gemäss meinen Befunden kann der Chlorgehalt des Blutes in krankhaften Zuständen ab- und zunehmen, zwar sind die Schwankungen in dieser Richtung gewöhnlich unbedeutend. Während das Blut von gesunden Individuen 0,441 pCt. bis 0,468 pCt. NaCl enthält, betrug in manchen pathologischen Fällen der Chlorgehalt des Blutes bloss 0,374 pCt. bis 0,366 pCt. NaCl, in anderen dagegen 0,509 pCt. bis 0,653 pCt. NaCl. Hohe Chlorwerthe wurden gewöhnlich in stark hydrämischen Blutarten gefunden; nur einmal habe ich 0,526 pCt. NaCl in dem Blute gefunden, das sonst keine bedeutenden Veränderungen dargeboten hat. Es war ein Fall, der klinisch unter dem Bilde einer interstitiellen Nephritis verlief, obwohl die Autopsie nach einigen Wochen grosse weisse Niere erwies. Z. B.

	Wassergehalt.	NaCl-Gehalt.	
Normales Blut . .	77,7 pCt.	0,468 pCt.	Aderlassblut.
Carcin. ventriculi .	86,23 „	0,509 „	
Cirrhosis hepatis .	88,33 „	0,501 „	
Chlorosis . . .	89,36 „	0,532 „	
Nephrit. chronica .	89,46 „	0,653 „	
Carcin. ventriculi .	86,29 „	0,513 „	Schröpfkopfblut.
Carcin. ventriculi .	89,83 „	0,585 „	

Geringe Abnahme des Chlorgehaltes wurde in einem Falle von Typhus (0,399 pCt. NaCl), Pneumonie (0,385 pCt. NaCl), Magenkrebs (0,814 pCt. NaCl) constatirt. Dass aber solche Herabsetzung für diese Krankheitsformen gar nicht charakteristisch und constant war, zeigte die Untersuchung anderer sonstiger Fälle.

Die Zunahme des Chlorgehaltes in stark hydrämischen Blutarten lässt sich leicht erklären durch den Umstand, dass in solchen Fällen das Blut sehr viel Plasma enthält, das viel reicher an Chlor als die Blutkörperchensubstanz ist. Im normalen Blute liegt der durchschnittliche Chlorwerth zwischen dem Chlorwerthe der Blutkörperchen (etwa 0,3 pCt. NaCl) und demselben des Plasmas (etwa 0,6 pCt. NaCl). Je mehr nun das Blut chlorreiches Plasma enthält, desto mehr muss caeteris paribus der Chlorgehalt des Gesammtblutes steigen.



Dagegen bleiben die wenig zahlreichen Fälle mit Abnahme des procentischen Chlorgehaltes völlig unklar, desto mehr, als diese Erscheinung mit allem demjenigen in Widerspruch stand, was man aus unseren bisherigen Kenntnissen über den Chlorumsatz schliessen dürfte. An zwei Orten kann das Verhalten des Chlors leicht studirt und beobachtet werden — im Harn und im Magensaft; was den Koth anbetrifft, so enthält derselbe so wenig Chlor, wie ich mich durch zahlreiche Analysen bei gesunden und kranken Leuten überzeugt habe, dass man dieses Excret bei diesbezüglichen Untersuchungen unberücksichtigt lassen kann. Bekanntlich ist die Chlorausscheidung im Harne bei den Infectionskrankheiten, resp. bei der Lungenentzündung und beim Magenkrebs erheblich vermindert; die Verminderung findet wohl infolge einer Chlorretention im Organismus statt, was durch die Untersuchungen von Roehmann[1]) über den Chlorumsatz bei Infectionskrankheiten, diejenigen von Gärtig[2]) und Laudenheimer[3]) über den Chlorumsatz bei Carcinomatösen bewiesen worden ist. Andererseits wird ebenso bei Infectionskrankheiten wie bei Magenkrebs sehr wenig Chlor im Magen ausgeschieden. An zwei Orten wird also die Ausscheidung des Chlors gehemmt; trotzdem habe ich nicht nur eine Chlorsteigerung, sondern die Chlorabnahme eben in zwei Fällen von Infectionskrankheiten und in einem Falle von Magenkrebs gefunden. Gewiss wurde auch eine Steigerung des Chlorprocentums im Blute der Carcinomatösen (No. 18, Tab. A und No. 5—6, Tab. B) beobachtet, jedoch nur in den Fällen, wo starke Hydrämie vorhanden war.

Als Ursache der Chlorretention bei den Fiebernden und Carcinomatösen wird die Wasserretention im Organismus angegeben; bei den letzteren bleibt mit dem NaCl gleichzeitig das Wasser im Organismus zurück im Verhältniss, wie sie in Oedemen und Transsudaten der Krebskranken gefunden werden. Nach Runeberg[4]) enthalten Transsudate bei Carcinomatösen durchschnittlich 0,65 pCt. NaCl, ebenso viel wie entzündliche Exsudate bei sonstigen Kranken und etwas mehr, als das Plasma Chlornatrium enthält: dementsprechend entfielen in den Beobachtungen Laudenheimer's auf 100 retinirten Wassers 0,86—0,83 g NaCl. Somit wird das retinirte Kochsalz im Organismus zur Bildung einer physiologischen NaCl-Lösung verwerthet, weshalb es zur Steigerung des Chlorgehaltes

1) Roehmann, Ausscheidung der Chloride im Fieber. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. I. 1881.

2) Gärtig. Vergl. v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893. S. 466.

3) Laudenheimer, Die Ausscheidung der Chloride bei Carcinomatösen im Verhältniss zur Aufnahme. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXI. 1892.

4) Runeberg, Klinische Studien über den Transsudationsprocess. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1884. Bd. XXXV.

nicht kommen kann. Möglicherweise lag die Ursache der Abnahme des Chlorgehaltes im Blute von einigen unserer Kranken darin, dass im Körper verhältnissmässig mehr Wasser als Kochsalz aufgestapelt wurde, wodurch nicht nur im Blute, sondern auch in den Gewebsflüssigkeiten der Chlorgehalt sinken musste.

Ebenso wie beim Magencarcinom blieb auch bei sonstigen Magenkranken mit Anacidität des Mageninhaltes (No. 31, Tab. A und No. 7, Tab. B) der Chlorgehalt im Blute normal. Noch mehr Interesse hat die Untersuchung des Blutes bei Hypersecretion, wo der Kranke erhebliche Chlorverluste infolge häufigen Erbrechens erleiden kann. In solchen Fällen nimmt der Chlorgehalt im Harne bedeutend ab, manchmal verschwindet sogar das Chlornatrium im Harne gänzlich, welche Erscheinung ein Zeichen davon sein soll, dass dem Organismus eine Verarmung an Chlor droht. [Gluzinski[1]), Stroh[2]), Sticker[3])]. Korczynski und Jaworski[4]) nehmen sogar an, dass die Ausgleichung auf diesem Wege endlich nicht ausreicht und dass die nervösen Reizerscheinungen, welche man bei Magenektasien sub finem vitae oft beobachtet hat, nichts Anderes als Folge hochgradiger Chlorverarmung sind. — Meine Beobachtungen sprechen aber für diese Annahme wenig. Ich untersuchte das Blut in einigen Fällen, wo man eine Verarmung des Organismus an Chlor vermuthen konnte und wo trotzdem im Blute ganz normale Chlorwerthe constatirt wurden. Der erste Fall betraf einen Tabiker (No. 32, Tab. A), der seit anderthalb Jahren an chronischen „crises gastriques" gelitten und grosse Mengen stark saurer Flüssigkeit erbrochen hatte: im Blute wurden 0,49 pCt. NaCl gefunden. Ein anderer Kranker (No. 10, Tab. B) litt seit drei Jahren an „chronischer continuirlicher Magensaftsecretion (Riegel)" mit 0,228 pCt. bis 0,5055 pCt. HCl (nach Sjoqvist-Jaksch bestimmt) und erbrach häufig 600—1200 ccm seines Magensaftes; aus dem Magen wurde auch zur Zeit der Untersuchung jeden Tag 500—1000 ccm saurer Flüssigkeit herausbefördert. Das Blut enthielt wieder normale Chlormenge. Nur der Fall von Magengeschwür (Nr. 28, Tab. A) mit Hyperacidität und Hypersecretion (0,3 HCl) könnte dafür sprechen, dass bei derartigen Kranken eine Verarmung des Blutes an Chlor manchmal stattfinde, denn hier enthielt das Blut trotz ansehn-

1) Gluzinski, Verhalten der Chloride im Harn bei Magenkrankheiten. Berliner klin. Wochenschrift. 1887.

2) Stroh, Ueber die Anomalien der Chlorausscheidung bei Magenkrankheiten. Dissertation. Giessen 1888. Cit. nach v. Noorden.

3) Sticker, Ueber den Einfluss der Magensaftabsonderung auf den Chlorgehalt des Harns. Berliner klin. Wochenschrift. 1887. 41.

4) Korczynski und Jaworski, Rundes Magengeschwür und saurer Magenkatarrh. Deutsches Archiv für klin. Medicin. XLVII. 1890.

licher Hydrämie nur normalen Chlorgehalt (0,457 pCt. NaCl), während sonst stark hydrämische Blutarten eine Steigerung des Cl-Gehaltes zeigten. Es kam also in diesem Falle eine relative Verarmung an Cl zu Stande.

An dieser Stelle will ich bemerken, dass man in jedem einzelnen Falle von Hypersecretion mit Chlorverlusten infolge des Erbrechens eine existirende oder drohende Chlorverarmung nicht so ohne Weiteres vermuthen darf. In zwei Fällen von Hypersecretion, dem einen eben erwähnten (No. 10, Tab. B) und dem anderen von periodischer Hypersecretion (No. 11, Tab. B), wahrscheinlich crises gastriques bei einer larvirten Tabes, habe ich die Chlorausscheidung im Vergleich zur Chloraufnahme untersucht und daraus den Schluss gezogen, dass auch bei derartigen Kranken ähnlich wie bei den Carcinomatösen Kochsalzretention stattfinden kann. So wurden bei dem Kranken mit periodischer Hypersecretion, der in der Periode vom Erbrechen 700—800 ccm Harn mit 8—10 g NaCl (bei der täglichen Einnahme 10—12 g) und viel Carbonaten ausschied, an einem Tage 31,2801 g NaCl in 2730 ccm Harn gefunden. Im Laufe der nachfolgenden Woche war die Chlorausscheidung im Harn ebenso stark 17,0—24,0 g NaCl bei 2000—2500 ccm Harn. Seit der „Chlorkrise" fühlte sich der Kranke ganz wohl, die Schmerzen und das Erbrechen liessen nach und der nüchterne Magen enthielt keinen Magensaft mehr. Analog war die Chlorausscheidung im Falle von chronischer continuirlicher Magensaftsecretion. Während der 12tägigen Beobachtung habe ich auch eine „Chlorkrise" mit 33 g NaCl im Harne gesehen. Die Bedingungen des Chlorumsatzes bei der Hypersecretion sind also nicht so einfach, wie man nach den bisherigen Kenntnissen meinen konnte. Augenscheinlich bot andererseits der normale Chlorgehalt des Blutes bei beiden erwähnten Kranken in Anwesenheit der Erscheinung von Chlorretention im Körper nichts Auffallendes.

Somit ergiebt sich aus der Durchsicht meiner Erfahrungen kein Hinweis darauf, dass der Chlorgehalt des Blutes durch irgend welche bestimmte Bedingungen beeinflusst werden könne. Man möchte eher annehmen, dass die Anomalien der Chlorausscheidung im Harne und im Magen manchmal eben vorkommen, damit der procentische Chlorgehalt des Gesammtblutes keine Modification erleide. Wenn auch irgend welche Schwankungen des Chlorgehaltes im Blute vorkommen, so geschehen sie meist nur in den physiologischen Grenzen und können durchaus nicht gegen die Behauptung sprechen, dass der Chlorgehalt des Blutes sehr constant ist. Somit stimmen auch unsere Befunde am pathologischen Blute mit den anderen überein, nach welchen die Constanz des Chlorgehaltes in den thierischen Flüssigkeiten ein biologisches Gesetz zu sein scheint. —

Chlor ist im Blute grösstentheils an Natrium und nur in geringerem Theile an Kalium gebunden. Was aber die ganze Quantität von

diesen Alkalien, die ich nach der Wägungsmethode[1]) in Form von KCl + NaCl darstellte, betrifft, so beträgt dieselbe in der Norm 0,633 pCt. bis 0,684 pCt. (KCl + NaCl) und kann in krankhaften Zuständen sowohl auf 0,708 pCt. bis 0,822 pCt. steigen, als seltener auf 0,461 pCt. sinken. Im letzteren Falle darf man von einer Verarmung des circulirenden Blutes an Alkalien sprechen. Die Zunahme des Gesammtalkaliengehaltes kommt in wasserreichem Blute sehr häufig vor und geht mit dem Wassergehalte des Blutes ziemlich parallel. Die Alkalien verhalten sich also in dieser Beziehung ähnlich wie das Chlor, wohl kommt die Steigerung der procentischen Alkalienmenge viel häufiger vor, als die Zunahme des Chlorgehaltes. Z. B.

	Wassergehalt.	KCl + NaCl.	K_2O.	Na_2O.
Normales Blut . . .	77 07 pCt.	0,646 pCt.	0,157 pCt.	0,210 pCt.
Chlorosis	80,81 „	0,748 „	0,127 „	0,289 „
Cirrhosis hepat. An. .	88,33 „	0,746 „	0,056 „	0,347 „
Gravidit. extraut. . .	88,56 „	0,729 „	0,044 „	0,348 „
Carcin. ventricul. . .	86,23 „	0,749 „	0,099 „	0,313 „
Nephritis chronica . .	89,46 „	0,822 „	0,032 „	0,408 „
Chlorosis	81,90 „	0,878 „	—	—

Die Gesammtmenge von Alkalien kann jedoch trotz starker Hydrämie manchmal normal bleiben.

	Wassergehalt.	KCl + NaCl.	K_2O.	Na_2O.
Chlorosis	89,36 pCt.	0,617 pCt.	0,061 pCt.	0,275 pCt.

In folgenden Fällen steht sie aber unter der Norm:

	Wassergehalt.	KCl + NaCl.	K_2O.	Na_2O.
Nephrit. parench. . .	80,52 pCt.	0,461 pCt.	0,110 pCt.	0,151 pCt.
Nephrit. chronica . .	81,06 „	0,556 „	0,140 „	0,176 „
Tubercul. pulmon. . .	80,76 „	0,556 „	0,134 „	0,181 „
Gastritis atrophica . .	76.63 „	0,472 „	} Schröpfkopfblut.	
Carc. pancreat et hepat.	79,71 „	0,508 „		

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, sind aber die erwähnten Schwankungen der Gesammtmenge von Alkalien eigentlich nur durch die Schwankungen des Natriumgehaltes bedingt. Auf 0,633 pCt. bis 0,684 pCt. KCl + NaCl fand ich nach der quantitativen Bestimmung von einzelnen Alkalien mittels des Chloroplatinates[2]) — 0,157 pCt. bis

1) Zur Bestimmung von Alkalien nahm ich 3—6 g Trockensubstanz des Gesammtblutes oder der Blutkörperchensubstanz.

2) Die Trennung der Alkalien und Bestimmung des K_2O mittelst des Chloroplatinats ist sehr genau: so bekam ich in parallelen Bestimmungen 0,240 pCt. und 0,243 pCt. K_2O; 0,137 pCt. und 0,131 pCt. K_2O etc. Die Berechnung der Quantitäten von K_2O und Na_2O nach der in KCl + NaCl enthaltenen Menge von Cl (Formel $x = \frac{a . 60683 - b}{0,131}$ wo x = KCl; a = KCl + NaCl; b = Cl in KCl = NaCl) eignet sich für das Blut, wo man mit kleineren Alkalienquantitäten zu thun hat, gar nicht.

0,174 pCt. K_2O und 0,200—0,216 pCt. Na_2O, was mit den Angaben von C. A. Schmidt (im normalen Blute K_2O = 0,173 pCt. und Na_2O = 0,190 pCt.) vollkommen übereinstimmt. Demgegenüber wurde in jedem pathologischen Blute weniger Kalium nachgewiesen: die Abnahme des Kaligehaltes war dabei desto bedeutender, je hydrämischer das Blut war, so dass die Kaliumwerthe manchmal vier- sogar fünfmal kleiner waren — 0,032—0,044—0,056 pCt. etc. als in der Norm. In leichteren Fällen pflegte diese Abnahme nicht gross zu sein: 0,127 pCt., 0,134 pCt., 0,140 pCt. etc.

Durch die Feststellung dieser Thatsache muss endlich allen mystischen Anschauungen über die Rolle der Kaliumschwankungen in der Entstehung mancher pathologischen Zustände der Boden entzogen werden. Es wird nämlich noch in vielen Lehrbüchern erwähnt, dass Garrod die Ursache des Scorbuts in der Armuth der Nahrung an Kalisalzen, resp. in der Verarmung des Blutes an Kalium betrachtet hat. Garrod hatte wirklich einige Male im Blute von Scorbutiker wenig Kalium nachgewiesen, welche Erscheinung er eben als Beweis für die Richtigkeit seiner Theorie hielt. Das Blut im Scorbut ist aber nach den Untersuchungen von Wjeruschski[1]) häufig hämoglobin- und blutkörperchenarm, anders bietet es alle Zeichen der Anämie. Deswegen kann solches Blut gemäss meinen Auseinandersetzungen auch kaliarm sein.

Im Gegensatz zum Kalium ist der procentische Natriumgehalt im pathologischen Blute meistens gesteigert auf 0,289 pCt., 0,340 pCt., 0,408 etc., gegen die Norm 0,200 pCt., 0,216 pCt.; diese Steigerung ist als Folge des Reichthums des pathologischen Blutes am natriumreichen Plasma anzusehen. Sehr interessant, wohl auch sehr dunkel sind diejenigen Fälle, wo der procentische Natriumgehalt trotz erhöhter Wassermenge im Blute unter der Norm steht. Solche Verarmung an Natrium, die eben die Verarmung des Blutes überhaupt an Alkalien herbeiführt, wurde in einem Falle von Pankreaskrebs (No. 4, Tab. B), in einem Falle von Atrophie der Magenschleimhaut (No. 7, Tab. B), in zwei Fällen von Nierenentzündung (No. 21 u. 22, Tab. A), in einem Falle von Chlorose (No. 6, Tab. A) und Lungentuberculose (No. 12, Tab. A) constatirt. Beide Nierenkranken, die sich in der Periode der Diurese befanden, hatten einige Tage lang vor der Blutuntersuchung Kaliumacetat als Diureticum genommen. Bekanntlich entziehen nach Bunge[2]) die Kaliumsalze dem Organismus das Natrium; trotzdem konnte Adolphi[3]) bei gesteigerter Kalizufuhr bei Thieren

1) Cit. nach J. A. Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten. 1893.

2) Bunge, Lehrbuch der physiol. und pathol. Chemie. S. 187.

3) Adolphi, Ueber das Verhalten des Blutes bei gesteigerter Kalizufuhr. Dissertation. Dorpat 1889.



keine Verarmung des Blutes an Natrium nachweisen. Auch blieb in den Versuchen K. Landsteiner's[1]) der Gehalt der Blutasche an Kalium von der kaliarmen und kalireichen Nahrung unbeeinflusst. Somit hat die Deutung — es hänge die Natriumabnahme im Blute meiner Nierenkranken von der Zufuhr des Kaliacetats ab — wenig für sich. Auch sonstige analoge Fälle bleiben zugleich unerklärt.

Angesichts dieser Fälle müssen aber noch zwei Fragen aufgeworfen werden. Berechnet man das Verhältniss des Chlors zu den Alkalien im pathologischen Blute, so reicht die Menge der letzteren zur Sättigung des ersteren gewöhnlich nicht nur aus, sondern es bleibt ausserdem noch ein Ueberschuss an Na_2O übrig. Dagegen ist dies einige Male (No. 10 und No. 20 auf der Tab. A) und besonders bei der Verarmung des Blutes an Natrium durchaus nicht der Fall, so dass sogar die ganze Menge von anwesenden Alkalien (ein Theil von K_2O soll an P_2O_5 gebunden sein) zu gering zur Sättigung des vorhandenen Chlors ist. Es fragt sich, ob in derartigen Fällen auch für das Blut die Beobachtungen gültig sind, nach denen bei geringer Alkalienmenge der Säureüberschuss im Körper von dem von Harnstoff abgespaltenen Ammoniak neutralisirt wird (Schmiedeberg, Salkowski etc.), — mit anderen Worten, ob das Blut grössere Mengen von Ammoniak resp. Ammonsalzen enthält. Bisher sind unsere Kenntnisse über das Vorkommen von Ammoniak im circulirenden Blute sehr spärlich. Nach Brücke[2]) finden sich schon im normalen Hundeblute Spuren von Ammoniak. Diese Angabe konnte von Bichlmayr[3]) nicht bestätigt werden.

Zweitens: wenn auch der Natriumgehalt im pathologischen Blute sehr häufig zunimmt, so ist diese Zunahme so unregelmässig und geht mit dem Grade der Blutverdünnung so selten parallel, dass das Natrium im Blute als ein am meisten zu Schwankungen geneigter Körper angesehen werden darf. Da aber der Chlornatriumgehalt sehr constant ist, so unterliegt augenscheinlich der andere Theil von Natrium (Natriumbicarbonat) diesen Schwankungen nach beiden Richtungen hin. Es wäre nun interessant kennen zu lernen, was für ein Zusammenhang existirt zwischen diesen Schwankungen und den häufigen Schwankungen der Blutalkalescenz, deren Ursache trotz einer grossen Reihe von Arbeiten (v. Jaksch[4]), Peiper, Mya und

1) Landsteiner, Ueber den Einfluss der Nahrung auf die Zusammensetzung der Blutasche. Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. XVI.

2) Brücke, Ueber das Aufsuchen von Ammoniak in thierischen Flüssigkeiten etc. Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften. Bd. LVII. II. S. 20—28.

3) Bichlmayr, Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Blute. Zeitschrift für Biologie. 1867. Vergl. auch Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie. Bd. III. 1879. S. 436.

4) v. Jaksch, Alkalescenz des Blutes in Krankheiten. Zeitschrift für klin.



Tassinari, Gräber, Rumpf, Klemperer, Kraus, Winternitz etc.) nicht völlig bekannt ist. Ich möchte nicht unerwähnt lassen, dass in manchen pathologischen Fällen einerseits die Steigerung der Blutalkalescenz nach einigen Verfassern und die Steigerung des Natriumgehaltes, andererseits die Abnahme der Blutalkalescenz mit der Verarmung des Blutes an Natrium zusammenfielen. So hält v. Jaksch die Alkalescenzabnahme des Blutes für ein fast regelmässiges Vorkommniss bei der Urämie; demgegenüber habe ich in zwei Fällen von Nierenentzündung mit leichten urämischen Symptomen eine Verarmung des Blutes an Natrium constatirt. Bei der Chlorose meldet man (v. Jaksch, de Renzi) einige Male Steigerung der Blutalkalescenz; meinerseits wurde in manchen Fällen von Chlorose ansehnliche Steigerung des Natriumgehaltes gefunden etc.

Gleich dem Kalium habe ich in mehreren untersuchten Fällen eine Abnahme des Phosphors constatirt, z. B.:

	Wassergehalt.	P_2O_5.	K_2O.
Normales Blut. . .	77,98 pCt.	0,0729 pCt.	0,174 pCt
Rheumatismus . .	79,02 „	0,0671 „	0,155 „
Chlorosis	79,81 „	0,0560 „	0,127 „
Tuberculos. pulm. .	82.37 „	0,0601 „	0,128 „
Tabes Anaemia . .	83,09 „	0,0540 „	0,160 „
Carcin. ventriculi .	86,23 „	0,0419 „	0,099 „

Die Phosphorsäure wurde nach der Wägungsmethode in Form von phosphorsaurer Ammonmagnesia bestimmt, nachdem das Eisen abgetrennt wurde. Letzteres wurde dann auch nach der Wägungsmethode in Form von Ferrumoxydul bestimmt. Seltener bestimmte ich das Eisen nach der Methode von Pelouze (Comptes rendus, Bd. 60, S. 880), die wohl auch sehr genaue Resultate liefert, wenn man zur Lösung der Asche wenig Salzsäure verwendet und die Lösung mit viel Zink reducirt. So habe ich z. B. nach dieser Methode 0,0718 pCt Fe und parallel nach der Wägungsmethode 0,0749 pCt. Fe, in einem anderen Falle nach Pelouze 0,0461 pCt. Fe, mit Wägung 0,0440 pCt. Fe bestimmt etc.

Wie erwähnt stammt der Phosphor der Blutasche zu einem gewissen Theile aus Lecithin und Nuclein. Nun haben Becquerel und Rodier (diese Beobachtung verlangt übrigens eine Nachprüfung) bei vielen krankhaften Zuständen, z. B. bei der Chlorose, bei der Tuberkulose etc. die Zunahme des „phosphorhaltigen Fettes“ constatirt. Somit konnte die Steigerung der Menge von organischem Phosphor auch in der Blutasche unserer Kranken geschehen, und trotzdem war der Gesammtgehalt an P_2O_5 im Blute dieser Fälle herabgesetzt. Es kam dies am wahrscheinlichsten in Folge der Abnahme des Gehaltes an anderen Phosphorverbindungen, resp. Phosphorsalzen zu Stande.

Medicin. XIII. 1888. Zusammenstellung der betreffenden Literatur bei Drouin, Hémoalcalimétrie. Étude de variation de la réaction alcaline etc. Thèse de Paris. 1892.



In manchen Fällen von Anämie nimmt aber die Menge des organischen Phosphors so stark zu, dass der Verlust von Phosphorsalzen nicht nur ausgeglichen wird, sondern es steigt sogar der Gehalt an P_2O_5 im Gesammtblute. Dies findet nämlich bei der Leukämie statt in Folge der grossen Menge von den an Lecithin und Nuclein reichen Leukocyten. In der That haben Freund und Obermayer[1]) in einem leukämischen Blute mit hohem Wassergehalte (89,58 pCt.) mehr P_2O_5 und dabei mehr Na_2O und weniger Kalium, als in der Norm: letzteres stimmt mit den oben auseinander gesetzten Thatsachen.

Was endlich das Eisen[2]) der Blutasche betrifft, so habe ich bei zwei gesunden Männern 0,0519 pCt. und 0,0566 pCt. Fe im Gesammtblute gefunden und stimmen diese Werthe mit den Angaben von anderen Forschern überein. So beträgt nach Nasse der normale Eisengehalt im Blute der Männer 0,0582 pCt., nach Becquerel und Rodier 0,0565 pCt., nach Pelouze 0,0506 pCt. bis 0,0537 pCt. Fe, nach C. A. Schmidt 0,0512 pCt. Für das Frauenblut werden von manchen Verfassern kleinere Werthe angegeben: so nach C. A. Schmidt nur 0,0485 pCt. Fe. Ich habe wohl schon darauf aufmerksam gemacht, dass das Blut dieser Frau zweifellos abnorm war, dementsprechend ist auch dieser Werth zu gering. Andere Forscher fanden auch bei den Frauen dieselben Eisenwerthe, wie bei den Männern: Becquerel und Rodier 0,0545 pCt. Fe.

In Uebereinstimmung mit den alten Erfahrungen von Becquerel und Rodier habe ich in der Mehrzahl ausgesprochener Anämiefälle neben einem erhöhten Wasser- und herabgesetzten Kaligehalte etc. auch weniger Eisen gefunden. Andererseits bin ich aber mehrmals der Erscheinung begegnet, dass trotz der unzweifelhaft „anämischen“ Beschaffenheit des Blutes, worauf die Zunahme des Wasser- und die Abnahme des Kaligehaltes hinwies, die Eisenwerthe ganz normal waren oder nur unbedeutend herabgesetzt. Dies kam nur in leichteren Fällen (mit Herabsetzung der Hämometerwerthe auf 75—60) vor. Dagegen enthielt das Blut in Anämien hohen Grades stets weniger Eisen, als in der Norm; statt 0,0560 pCt. Fe nur 0,0406 pCt., 0,0388 pCt., sogar 0,0219 pCt. Fe. Nichtsdestoweniger hatte auch in diesen Fällen das Eisen häufig in bedeutend geringerem

1) Freund und Obermayer, Ueber die chemische Zusammensetzung des leukämischen Blutes. Zeitschrift für physiol. Chemie. XV. 1891.

2) Zur Bestimmung von Eisen nach der Methode von Pelouze wurden 3—5 g Trockenrückstand des Gesammtblutes oder der rothen Blutkörperchen verascht, zur Bestimmung nach der Wägungsmethode (zugleich mit dem Phosphat) viel grössere Mengen: 8—12 g Trockenrückstand, was je nach der Blutart 40—80 g frischen Blutes oder feuchter Blutkörperchensubstanz entsprach. Die Trockensubstanz wurde dabei stets mit Na_2CO_3 verkohlt — um den Verlust von Phosphor zu vermeiden — und dann nach Extraction verascht.



Grade abgenommen, als das Kalium, so dass, während die procentische Kaliummenge 3—5 Mal geringer war, die Eisenmenge nur 2—2½ Mal vermindert.

	Hb n. Fleischl.	Wassergehalt.	K_2O.	Fe.
Normales Blut . . .	105	77,3 pCt.	0,164 pCt.	0,0551 pCt.
Tubercul. pulmon. . .	75	80,76 „	0,134 „	0,0506 „
Chlorosis	65	80,57 „	0,120 „	0,0459 „
Chlorosis	70	80,81 „	0,127 „	0,0531 „
Chlorosis	70	80,99 „	0,128 „	0,0532 „
Chlorosis	60	80,84 „	0,104 „	0,0461 „
Carcin. oesoph. . .	60	81,05 „	0,139 „	0,0504 „
Polyarthr. Anaem. . .	65	82,13 „	0,126 „	0,0480 „
Cirrhosis hepatis . .	25	88,33 „	0,056 „	0,0300 „
Gravidit. extraut. . .	15	88,56 „	0,044 „	0,0219 „
Chlorosis	25	89,36 „	0,061 „	0,0223 „

Letztere Erscheinung trat noch deutlicher auf, indem ich den Gehalt an verschiedenen Körpern in 1 g der Trockensubstanz verglich. Während das normale Blut in 1 g seiner Trockensubstanz 0,0068 bis 0,0076 g K_2O und 0,00227—0,00253 g Fe enthielt, blieben in pathologischen Fällen leichteren und mittleren Grades (bis auf 15 pCt. Trockensubstanz) die Kaliumwerthe in 1 g fast normal und nur waren sie zweimal auf 0,0083—0,0094 g K_2O gestiegen und zweimal auf 0,0054 bis 0,0056 g gesunken. Dagegen waren die Eisenwerthe 12 Mal unter 29 Fällen höher, als in der Norm (0,00261—0,00334 g in 1 g Trockensubstanz). Die Natriumwerthe in 1 g Trockensubstanz waren desto höher, je wasserreicher das Blut war; ähnlich, obgleich nicht so auffallend, verhielt sich das Chlor. (Vergl. Tab. C.)

Endlich habe ich aus den Hämometerdaten berechnet, wie viel Eisen im Blute gefunden werden sollte, wenn in der Norm 100 Hb nach Fleischl durchschnittlich 0,0551 pCt. Fe entspricht.

	Hb	Berechneter Fe-Gehalt.	Gefundener Fe-Gehalt.
Chlorosis . .	60 pCt.	= 0.0336 pCt.	0,0461 pCt.
Anaemie . .	70 „	= 0,0420 „	0,0498 „
Rheumat. . .	65 „	= 0,0364 „	0,0480 „
Carcin. ventr. .	35 „	= 0,0196 „	0.0234 „
Chlorosis . .	25 „	= 0,0140 „	0,0223 „
Chlorosis .	65 „	= 0,0364 „	0,0459 „
Nephritis . .	20 „	= 0,0112 „	0,0130 „
Gravid. extr. .	15 „	= 0,0084 „	0,0219 „
Cirrhos. hep. .	25 „	= 0,0140 „	0,0240 „

Fast ohne Ausnahme differirten in allen ca. 40 untersuchten Fällen die gefundenen Eisenwerthe von den zu erwartenden in der Weise, dass immer mehr Eisen durch directe Bestimmung im Blute gefunden wurde, als es nach der Umrechnung der Hämometerdaten zu erwarten war. Gewiss, es kann der vorgeführten Berech-



nung und Vergleichung der Vorwurf leicht gemacht werden, dass man genaue chemische Daten mit den hämometrischen Angaben, die für ganz genau durchaus nicht gehalten werden können, zusammenstellt. Weitere Untersuchung bestätigte aber, dass diese Differenz in der That existirt.

Tabelle C.

Auf dieser Tabelle ist gezeigt, wie viel Cl, K_2O, Na_2O, Fe, P_2O_5 in 1 g des Trockenrückstandes des Gesammtblutes sich befand. Die Bezeichnungen No. 1, No. 2 etc. beziehen sich auf die Tab. A. Cl ist auf NaCl berechnet.

No.	Krankheitsfall.	Trockenrückstand.	In 1 g Trockenrückstand				
		pCt.	Cl	K_2O	Na_2O	Fe	P_2O_5
1.	Gesundes Weib No. 4 . .	28,22	0,018	0,0068	0,0086	0,00244	—
2.	Gesunder Mann No. 2 . .	22,82	0,019	0,0079	0,0094	0,00227	0,00319
3.	Gesunder Mann No. 1 . .	22,30	0,020	0,0070	0,0094	0,00253	—
4.	Cirrhosis hepatis No. 19 .	23,06	0,020	0,0069	0,0089	0,00217	—
5.	Tuberculos. incip. No. 11 .	22,15	0,017	0,0083	0,0097	0,00233	0,00400
6.	Hemiplegie (Lues?) No. 34.	21,93	0,019	0,0051	0,0091	0,00246	
7.	Gastritis chronica No. 31 .	21,93	0,019	0,0060	0,0103	0,00227	—
8.	Reconvalesc. p. rheum. No. 35	20,98	0,022	0,0073	0,0117	0,00227	0,00319
9.	Carcin. ventriculi No. 15 .	20,81	0,017	0,0066	0,0102	0,00301	—
10.	Carcin. oesophagi No. 16 .	20,42	—	0,0077	0,0113	0,00253	0,00221
11.	Nephritis interstit. No. 20 .	20,25	0,025	0,0075	0,0098	0,00293	—
12.	Nephritis parench. ac. No. 21	19,48	0,025	0,0056	0,0077	0,00263	—
13.	Chlorosis No. 7	19,43	0,021	0,0061	0,0126	0,00236	—
14.	Tubercul. pulmon. flor. No. 12	19,24	0,021	0,0069	0,0094	0,00262	—
15.	Chlorosis No. 5	19,19	0,024	0,0066	0,0150	0,00276	0,00291
16.	Chlorosis No. 8	19,16	0,024	0,0054	0,0130	0,00240	—
17.	Typhus abdominal. No. 25.	19,02	0,020	0,0077	0.0107	0,00261	—
18.	Chlorosis No. 6	19,01	0,022	0,0067	0,0098	0,00279	—
19.	Carcinom. oesoph. No. 17.	18,95	0,023	0.0073	0,0112	0,00265	—
20.	Nephrit. chronica No. 22 .	18,94	0,023	0,0073	0,0089	0,00263	—
21.	Pneumonia crup. No. 26 .	18,35	0,020	0,0077	0,0110	0,00267	0,00313
22.	Polyarthritis rheum. No. 27	17,87	0,025	0,0070	0,0141	0,00268	—
23.	Anaemia caus. ignot. No. 36	17,83	—	0.0079	0,0121	0,00227	—
24.	Tuberculos. pulm. chr. No. 13	17,63	—	0,0072	0,0134	0,00233	0,00340
25.	Nephritis chron. No. 23 . .	17,27	—	—	—	0,00196	0,00328
26.	Chlorosis No. 9	16,96	0,027	0,0073	0,0158	0,00227	—
27.	Tabes. Anaem. No. 32 . .	16,91	0,028	0,0094	0,0143	0,00245	0,00319
28.	Tubercul. pulm. No. 14 . .	15,41	—	0,0069	0,0190	0,00251	—
29.	Anaemia (gastric.) No. 33 .	15,13	0,027	0,0077	0,0165	0,00334	—
30.	Ulcus ventriculi No. 28 .	14,57	0,029	—	—	0,00161	—
31.	Carcin. ventricul. No. 18 .	13,77	0,036	0,0071	0,0227	0,00169	0,00340
32.	Gravidit. extraut. No. 30 .	11,44	—	0,0088	0,0304	0,00191	—
33.	Cirrhos. hepat. No. 29 . .	11,67	0,042	0,0047	0,0297	0,00257	—
34.	Chlorosis No. 10	10,64	0,050	0,0056	0,0258	0,00209	—
35.	Nephrit. chronic. No. 24 .	10,54	0,061	0,0030	0.0387	0,00123	—



Die Durchsicht der Ergebnisse, die durch Analyse des Gesammtblutes ermittelt worden sind, führt zu dem schon am Anfange kurz angedeuteten Schlusse, dass jedes pathologische Blut, spec. jedes anämische Blut, mehr Wasser, Natrium und seltener Chlor und weniger Kalium, Phosphor und Eisen enthält als das gesunde Blut.

Es ist dabei zu betonen, dass das pathologische Blut an einzelnen von diesen Körpern nicht in gleichem Grade verarmt — am wenigsten an Eisen, am meisten an Kalium, wobei Natrium den Schwankungen nach beiden Richtungen hin am meisten unterworfen ist. Trotzdem existirt eine isolirte Verarmung an irgend einem dieser Bestandtheile und was am wichtigsten, eine isolirte Verarmung an Eisen überhaupt nicht, ohne Unterschied, ob es sich um die Chlorose, oder um die tuberkulöse, nephritische, skorbutische u. dergl. Anämie handelt. Gewiss kann die Abnahme des Kaligehaltes manchmal schon existiren, während der Eisengehalt fast oder noch ganz normal bleibt; eine solche Erscheinung gestattet aber nicht von einer isolirten Verarmung des Blutes an Kalium zu sprechen, da sonstige Veränderungen, wie die Zunahme des Wasser- und Natriumgehaltes etc., das Vorhandensein des allgemeinen pathologischen Typus erweisen.

Wie erwähnt konnte die chemische Constitution des pathologischen und speciell des anämischen Blutes schon a priori durch den Umstand erklärt werden, dass letzteres Blut weniger rothe Substanz enthält, als das normale Blut. Es kamen aber während der Untersuchung nicht selten Fälle vor, wo das Blut eine normale oder eine sehr unwesentlich verminderte Zahl der rothen Zellen in 1 cmm zeigte und trotzdem enthielt es z. B. weniger Kalium und Eisen, als in der Norm.

Eine Deutung für derartige Erscheinungen brachten vor allen Dingen die Werthe der Sedimentvolumina mit sich. Bei zwei gesunden Individuen betrug das Sedimentvolum der rothen Körperchen 52,7 pCt. bis 54,5 pCt. des Gesammtblutes [1]); denselben Werth habe ich auch bei einigen anderen gesunden Individuen mit 105 Hb nach Fleischl mittels des Gärtnerschen Hämatokriten festgestellt. In ausgesprochenen Anämiefällen war das Sedimentvolum kleiner ohne Unterschied, ob die Blutkörperchenzahl in 1 cmm normal, resp. fast normal oder herabgesetzt war. Es stimmt diese Beobachtung mit den Angaben Daland's [2]) und M. Fried-

---

1) Die Einwände, welche neulich L. Bleibtreu (Kritisches über den Hämatokrit, Berliner klin. Wochenschrift, 1893, No. 30—31) gegen das Sedimentationsprincip und dessen Verwendbarkeit zur Bestimmung des Volumens der rothen Blutkörperchen erhoben hat, werde ich an anderem Orte widerlegen.

2) J. Daland, Ueber das Volumen der rothen Blutkörperchen etc. Fortschritte der Medicin. 1891. No. 20.



heim's[1]) überein, die das Blut mit dem Hedin'schen und Gärtner'schen Hämatokriten untersuchend fanden, dass das Gesammtvolum der rothen Blutkörperchen mit der Zahl derselben häufig nicht parallel geht.

		Wassergehalt.	Blutkörperchenzahl.	Hb	Volum.
1.	Normales Blut . .	77,18 pCt.	5037500	105	56,3 pCt.
2.	" . .	77,50 "	5487500	100	53,6 "
3.	Carcin. oesophagi .	79,58 "	5175000	80	52,7 "
4.	Rheumatismus . .	79.02 "	3902000	85	49,1 "
5.	Chlorosis . . .	80 57 "	—	65	51,4 "
6.	Chlorosis . . .	80,99 "	4958300	70	50,0 "
7.	Nephritis chron. .	81.39 "	—	55	55,0 "
8.	Tuberculos. pulm. .	82 37 "	4672500	60	40 9 "
9.	Nephritis . . .	82,73 "	4800000	70	40,0 "
10.	Tabes. Anaemia .	83,09 "	4512500	65	47,6 "
11.	Chlorosis . . .	83.04 "	4250000	55	35,4 "
12.	Tuberculos. pulm. .	84.59 "	1975000	50	30,9 "
13.	Ulcus ventriculi .	85,43 "	3825000	45	37,1 "
14.	Chlorosis . . .	89 36 "	2456250	25	20,0 "
15.	Nephrit. chron. .	89,46 "	1184375 .	20	13,6 "

So konnte man im Falle 9 50 pCt. Blutkörperchen erwarten und es haben sich nur 40 pCt. gesammelt. Eine solche Erscheinung kann nur durch die Annahme erklärt werden, dass das durchschnittliche Volum der einzelnen Blutkörperchen im pathologischen Blute dem normalen nicht immer gleich ist, resp. kleiner ist, als das normale. Dadurch ist in einer Volumseinheit der rothen Substanz weniger Zellen enthalten, als in der Norm; eine unveränderte Blutkörpenchenzahl entspricht einem geringeren Gesammtvolum der rothen Substanz. Dagegen nimmt dann die Plasmamenge procentisch zu.

Letztere Erscheinung muss vor allen Dingen eine Steigerung des Wassergehaltes im Gesammtblute herbeiführen. Dieses Agens ist aber nicht die einzige Ursache der Blutverdünnung, worauf übrigens schon die Beobachtung der Sedimentvolumina in einzelnen pathologischen Blutarten hinwies; das Sedimentvolum war nämlich manchmal von normaler Grösse, trotzdem war das Blut um 3—4 pCt. wasserreicher als in der Norm.

An der Steigerung des Wassergehaltes im pathologischen Blute können manchmal die Plasmaanomalien und sehr häufig die Blutkörperchen selbst sich betheiligen.

Gemäss den bisherigen Untersuchungen soll das Blutplasma, resp. das Blutserum in Bezug auf seinen Wassergehalt sehr constant sein. Becquerel und Rodier hatten bei ihren ausgedehnten Untersuchungen eine Steigerung des Wasserprocentums im Serum nur selten beobachtet, am häufigsten aber bei der Bright'schen Krankheit, was später von

1) Friedheim, Ueber die Volumbestimmung der rothen Blutkörperchen vermittelst des Gärtner'schen Hämatokrites und der Kreiselcentrifuge. Berliner klin. Wochenschrift. 1893. No. 4.



Bartels bestätigt wurde, bei einigen Herzkrankheiten mit Oedemen und bei schwereren Formen von Puerperalfieber. Zu ähnlichen Schlüssen gelangte neulich Hammerschlag[1]), der das specifische Gewicht des Blutplasmas in über 400 Krankheitsfällen bestimmte. Nach Hammerschlag kommt die Herabsetzung des specif. Gewichtes des Blutplasmas (d. h. die Steigerung des Wassergehaltes in demselben) im Allgemeinen selten vor und verhältnissmässig häufiger bei Anämie infolge der Blutverluste, bei der perniciösen Anämie, bei Nierenerkrankungen etc. Am wichtigsten ist das Ergebniss, dass die Herabsetzung des specif. Gewichtes des Plasmas mit der Schwere des Falles nichts zu thun hat.[2])

Dasselbe haben auch meine Bestimmungen des Wassergehaltes im pathologischen Plasma ergeben; es enthielt manchmal ganz normale procentische Wassermengen, obwohl der Gehalt an Trockensubstanz im Gesammtblute stark herabgesetzt war und umgekehrt. Es ist noch zu erwähnen, dass im Allgemeinen das Plasma, je wasserreicher es war, desto mehr Chlor enthielt.

	HC n. Fl.	Gehalt an Trockensubstanz. Gesammtbl. pCt.	Blutkörp. pCt.	Plasma pCt.	NaCl in Plasma pCt.
1. Normales Blut . .	105	22,82	29 28	9,28	0,497
2. „ „ . .	105	22,50	29,99	9,50	—
3. Carcin. oesoph. . .	80	20,42	27,90	7,88	0,421
4. Rheumatismus . .	85	20,98	29,70	8,96	0 498
5. Chlorosis	65	19,43	28,07	8,49	0,491
6. Chlorosis	70	19,01	26,54	7,73	0,521
7. Nephrit. chronica . .	55	18,61	—	—	—
8. Tubercul. pulmon. .	60	17,63	27,91	9,14	—
9. Nephritis	70	17,27	30,43	5,19	0 561
10. Tabes Anaemie . .	65	16,91	25.51	7,45	0,534
11. Chlorosis	55	16,96	25,84	9,26	0,481
12. Tubercul. pulmon. .	50	15,41	26,59	7,72	—
13. Ulcus ventriculi . .	45	14,51	24.25	7,14	—
14. Chlorosis	25	10,64	22,24	6,48	0,536
15. Nephrit. chronica .	20	10,54	22,88	8,21	0,514

Besonders ist das Missverhältniss zwischen der Intensität der Veränderungen im Gesammtblute und der Plasmaverdünnung beim Zusammenstellen der Fälle 1 u. 2, 5 u. 6, 7 u. 8 etc. auffallend.

Was dagegen die Blutkörperchensubstanz betrifft, so enthielt dieselbe in 10 unter 12 untersuchten Krankheitsfällen

1) Hammerschlag, Ueber Hydrämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXI. 1892.

2) In Bezug auf die quantitativen Verhältnisse der Eiweisskörper im Blutserum von Kranken vergl. die Abhandlung von Dr. R. v. Limbeck und Dr. Friedel Pick, Prager med. Wochenschrift, No. 12—14, 1893, und L. Bleibtreu's Bemerkungen zu dieser Arbeit, Deutsche med. Wochenschrift, 1893, No. 46. Anm. bei der Correct.



mehr Wasser, als in der Norm, und dabei desto mehr, je wasserreicher das Gesammtblut war; wohl gingen auch hierbei die Werthe des Wassergehaltes in den Blutkörperchen mit denjenigen des Gesammtblutes nicht völlig parallel.

Nach dem Angeführten ist die Steigerung des Wassergehaltes im pathologischen Blute durch drei Agentien: 1) Abnahme der Menge der Blutkörperchensubstanz, 2) Zunahme des Wassergehaltes in derselben, und 3) Zunahme des Wassergehaltes im Plasma verursacht. — Während die Betheiligung des letzteren Momentes durchaus nicht an gewisse Krankheitsformen geknüpft zu sein scheint und im Allgemeinen selten ist, kommen zwei erstere fast bei jeder Blutverdünnung vor und können jedes an sich eine Steigerung des Wassergehaltes im Gesammtblute herbeiführen. Die Feststellung dieser Thatsache kann, meine ich, eine Klärung in den Mechanismus und in den Begriff „Hydrämie" bringen, eine Klärung, die desto nothwendiger ist, als bisher diese Frage sehr im Dunklen schwebt. Was unter dem Namen „Hydrämie" zu verstehen ist, wird von verschiedenen Verfassern verschieden beantwortet. Immermann macht einen scharfen Unterschied zwischen der „Hypalbuminose" und „Hydrämie": jene bedeutet eine primäre Verminderung der Eiweisstoffe des Blutes, diese eine primäre Zunahme des Wassergehaltes: das hypalbuminotische Blut ist relativ wasserreicher, das hydrämische eiweissärmer. Hammerschlag will den Ausdruck „Hydrämie" vielmehr auf jene Zustände beschränken, bei welchen das Plasma selbst einen geringeren Trockenrückstand, resp. grösseren Wassergehalt hat, als unter normalen Verhältnissen. Ich glaube, dass man mit dem Namen „Hydrämie" jede Steigerung des Wassergehaltes im Blut bezeichnen kann. Wir haben in der That bisher keinen rationellen Grund dafür, um dem Verhalten des Plasmas im pathologischen Blute eine besondere Aufmerksamkeit zu schenken, resp. die Blutarten mit verdünntem Plasma in eine besondere Reihe zu stellen; weder sind die Ursachen der Plasmaverdünnung bekannt, noch — und dies ist am wichtigsten — bedeutet diese Erscheinung eine schwerere Blutveränderung.

Dagegen verdient das Verhalten der Blutkörperchen im pathologischen Blute eine specielle Beachtung. Nicht selten ist die Steigerung des Wassergehaltes im Gesammtblute nur durch die Zunahme der Wassermenge in den Blutkörperchen bedingt, und überhaupt ist letztere Erscheinung ein sehr häufiges, wenn nicht constantes Vorkommniss im pathologischen Blute. Man darf sogar die Frage aufwerfen, ob die Steigerung des Wassergehaltes in der Blutkörperchensubstanz nicht ein Primum movens in der Entstehung der Hydrämie ist. Ausser meinen Beobachtungen sprechen auch sonstige Angaben dafür. Es weisen z. B. Landois und Hammarsten in ihren Lehrbüchern darauf hin, dass



der Wassergehalt der rothen Blutkörperchen Schwankungen unterliegt, resp. in pathologischen Zuständen zunehmen kann. — Auch bei der künstlich erzeugten Hydrämie boten die rothen Blutkörperchen eine grosse Wasseraufnahmefähigkeit. Lackschewitz[1]) injicirte den Hunden (drei Versuche) 0,7 pCt. Natriumchloridlösung in der Quantität von 15 pCt. bis 20 pCt. der präsumptiven Blutmenge, nachdem dieselbe Menge Blut aus der Ader gelassen wurde, und nahm 15—40 Minuten nach der Infusion eine zweite Portion des Blutes zur Untersuchung. In allen Fällen erwiesen sich nur die Blutkörperchen nach der Infusion viel wasserreicher, als vor derselben, während der Wassergehalt des Plasmas nur unbedeutend stieg. Dasselbe wurde beobachtet bei einem kranken Manne, dem wegen des septischen Fiebers eine Infusion von 890 ccm physiologischer Kochsalzlösung gemacht wurde. Angesichts dieser Erscheinungen wäre es principiell sehr wichtig kennen zu lernen, wie sich die Blutkörperchen verhalten bei der Steigerung des Wassergehaltes im Gesammtblute, dass durch Einbringung von concentrirten Salzlösungen (Kochsalz, Glaubersalz, Bittersalz) ins Blut (Heidenhain, Klikowicz[2]), durch subcutane Infusion grösserer Mengen von 0,7 proc. Kochsalzlösung (Biernacki[3]), endlich durch Injection von Blutserum, was E. Grawitz[4]) in seinen interessanten Untersuchungen über die Schwankungen des specif. Gewichtes des Blutes zeigte, zu erzielen ist.

Was nun die quantitative Zusammensetzung dieser wasserreicheren pathologischen Blutkörperchensubstanz betrifft, (s. Tab. D), so fand ich in der Norm neben 29,28 pCt. bis 29,99 Trockensubstanz 0,243 pCt. bis 0,252 pCt. K_2O; 0,0758 pCt. bis 0,0755 pCt. Fe, und 0,1093 pCt. P_2O_5: davon zeigten die pathologischen Zellen bemerkenswerthe Abweichungen und lassen sich in dieser Hinsicht in drei Gruppen eintheilen. In der ersten Gruppe — in leichteren Fällen, sind die Werthe von Kalium, Eisen und Phosphor höher, als unter normalen Verhältnissen: 0,268 pCt. bis 0,296 pCt. K_2O; 0,1139 pCt. bis 0,1219 pCt. P_2O_5 und 0,0814 pCt. bis 0,0930 pCt. Fe. In der zweiten Gruppe, wo die Gesammtblutveränderungen deutlich ausgesprochen sind, bleiben diese Werthe normal und erst in der dritten Gruppe, in den schwersten Fällen(20 pCt. Hb nach Fleischl) sind sie etwas gegen die Norm herabgesetzt. Eine scharfe Grenze lässt sich wohl nicht durchführen, und obgleich Kalium-,

1) Lackschewitz, Ueber die Aufnahmefähigkeit der rothen Blutkörperchen nebst einigen Analysen pathologischen Blutes. Dissertation. Dorpat 1892.

2) Klikowicz, Ueber die Regelung der Salzmengen des Blutes. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiol. Abtheilung. 1886. S. 516.

3) Biernacki, Ueber den Einfluss der subcutan eingeführten grossen Mengen von 0,7 proc. Kochsalzlösung auf das Blut und die Harnsecretion. Zeitschrift für klin. Medicin. 1891. Bd. XIX. Supplem.

4) E. Grawitz, Klinisch-experimentelle Blutuntersuchungen. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXI. u. XXII.



Tabelle D.

Analysen von rothen Blutkörperchen. Die Nummern: „No. 2, No. 3" etc. bei jedem Krankheitsfall beziehen sich auf die Tab. A., auf welcher die Analysen des entsprechenden Gesammtblutes angeführt sind. Cl auf NaCl berechnet.

No.	Krankheitsform.	Im Gesammtblute				In 100 g Blutkörperchensubstanz.				
		Hb nach Fleischl.	Blutkörperchenzahl in 1 mm^3.	Trockenrückstand in 100 g	Blutkörperchen in 100 ccm.	Trockenrückstand.	Cl	K_2O	Fe	P_2O_5
1.	Gesunder Mann No. 2 .	105	5037500	22,82	56,3	29,28	0,292	0,243	0,0758	0,1030
2.	Gesunder Mann No. 3 .	105	5487500	22,50	53,6	29,99	0,298	0,252	0,0755	0,1093
3.	Nephrit. chronic. No. 23	60	4800000	17,27	40,0	30,43	0,273	0,225	0,0798	0,1021
4.	Reconvalescent. No. 35 .	80	3902500	20,98	49,1	29,70	—	0,278	0,0831	0,1139
5.	Carcinoma oesoph. No. 16	80	5175000	20,42	52,7	27,90	0,284	0,268	0,0830	—
6.	Chlorosis No. 7 . . .	65	—	19,43	51,4	28,07	0,336	0,184	0,0737	0,0964
7.	Tubercul. pulm. No. 13	60	4672500	17,63	40,9	27,91	0,277	0,296	0,0814	0,1218
8.	Tubercul. pulm. No. 14	50	1975000	15,41	30,9	26,59	—	0,240	0,0930	—
9.	Chlorosis No. 6 . . .	70	4958300	19,01	50,0	26,54	0,345	0,137	0,0749	0,1039
10.	Chlorosis No. 9 . . .	50	4250000	16,96	35,4	25,84	0,361	0,222	0,0723	—
11.	Tabes. Anaemia No. 32.	65	4512000	16,91	47,6	25,51	0,331	0,236	0,0714	0,0924
12.	Ulcus ventr. An. No. 28	45	3825000	14,57	37,1	24,25	0,315	0,244	0,0637	0,1357
13.	Chlorosis No. 10 . . .	25	2456000	10,64	20,0	22,24	—	0,120	0,0622	—
14.	Nephrit. chron. No. 24 .	20	1184875	10,54	13,6	22,88	—	0,240	0,0452	—

Tabelle E.

Auf dieser Tabelle ist gezeigt, wie auf der Tab. C., wie viel Cl, K_2O, Fe und P_2O_5 in 1 g des Trockenrückstandes der Blutkörperchensubstanz sich befindet. Die Ordnung ist dieselbe, wie auf der Tab. D.

No.	Krankheitsform.	Trockenrückstand. pCt.	In 1 g Trockenrückstand			
			Cl	K_2O	Fe	P_2O_5
1.	Gesunder Mann	28,29	0,0099	0,0082	0,00258	0,00351
2.	Gesunder Mann	29,99	0,0099	0,0084	0,00251	0,00364
3.	Nephritis chronica	30,43	0,0089	0,0073	0,00262	0,00335
4.	Reconvalescentia	29,70	—	0,0093	0,00279	0,00363
5.	Carcin. oesophagi	27,90	0,0102	0,0096	0,00297	—
6.	Chlorosis	28,07	0,0119	0,0065	0,00262	0,00343
7.	Tuberculos. pulmon.	27,91	0,0099	0,0105	0,00292	0,00436
8.	Tuberculos. pulmon.	26,59	—	0,0090	0,00349	—
9.	Chlorosis	26,54	0,0129	0,0051	0,00282	0,00391
10.	Chlorosis	25,84	0,0139	0,0085	0,00279	—
11.	Tabes Anaemia	25,51	0,0129	0,0092	0,00279	0,00361
12.	Ulcus ventriculi	24,25	0,0129	0,0099	0,00262	0,00559
13.	Chlorosis	22,24	—	0,0053	0,00279	—
14.	Nephritis chronica	22,88	—	0,0105	0,00197	—

Phosphor- und Eisenwerthe in der Blutkörperchensubstanz, wie im Gesammtblute ziemlich parallel mit einander gehen, so giebt es Fälle, wo das Kalium schon abgenommen hat, während der Eisengehalt noch normal bleibt und dergl. Unter 12 Fällen waren die Eisenwerthe 5 Mal höher und 3 Mal niedriger und die Kaliumwerthe 3 Mal höher und 5 Mal kleiner, als in normaler Blutkörperchensubstanz. Dieses Verhalten von Kalium und Eisen trat noch deutlicher hervor bei der Umrechnung der gefundenen Werthe auf 1 g des Trockengehaltes in der Blutkörperchensubstanz (s. Tabelle E). Fast in allen untersuchten Fällen, ohne Unterschied, ob sehr leichte oder sehr schwere Veränderungen im Gesammtblute vorhanden waren, enthielt eine Wägungseinheit des Trockenrückstandes mehr Eisen, als unter normalen Verhältnissen, während der Kaliumgehalt sich verschieden verhielt und nicht selten herabgesetzt war. Somit trat bei der Untersuchung der isolirten Blutkörperchensubstanz dieselbe geringere Tendenz zur Verarmung an Eisen, als an Kalium etc. hervor, die schon im Laufe der Analysen von pathologischem Gesammtblut auffiel. Das Verhalten von Chlor war dabei auch eigenthümlich; bei Steigerung der Werthe von K_2O, Fe, P_2O_5 in der Blutkörperchensubstanz fand ich weniger Cl, als in normalen Körperchen, bei Herabsetzung dieser Werthe nahm dagegen der Cl-Gehalt zu.

Ehe ich die angeführten Ergebnisse zu weiteren Schlüssen verwerthe, will ich darauf aufmerksam machen, dass sie in der Literatur nicht isolirt stehen und dass dieselben Thatsachen in der „unerschöpflichen Fundgrube für die Physiologie und Pathologie", wie sich Hoppe-Seyler über das Werk von C. A. Schmidt aussprach, zu finden sind. Aus den Tabellen dieses Verfassers habe ich nun alle Fälle, die den meinigen analog sind, d. h. alle Fälle mit „anämischem" Blute zusammengestellt: um nach dem Wassergehalte im Gesammtblute (15,06 bis 17,97 pCt. Trockensubstanz) zu beurtheilen, gehörten die Blutveränderungen zu den schwereren, resp. meiner ersten und zweiten Gruppe an. Nun zeigt sich in allen diesen Fällen der Eisengehalt der Blutkörperchensubstanz deutlich erhöht im Vergleich mit dem normalen; Kalium- und Phosphorwerthe verhalten sich dagegen verschieden (s. die folgende Tabelle).

In vier unter sechs angeführten Fällen ist auch der procentische Eisengehalt im Gesammtblute normal oder sehr unwesentlich von der Norm abweichend, trotzdem dass das Blut wasserreicher ist und unzweifelhaft weniger rothe Masse, als das normale enthält. Wieder dieselben Erscheinungen, denen ich bei den Analysen des pathologischen Gesammtblutes begegnet bin, und man darf sagen, noch deutlicher hervortretend. Somit finden unsere Befunde völlige Bestätigung.



	In 100 g Gesammtblut				In 100 g Blutkörperchensubstanz							Fe in 100 ccm Blutkörperchen.
	Trockensubstanz.	Fe	Rothe Substanz an Gew.	Rothe Substanz an Volum	Trockenrückstand.	Eiweisskörper.	Hämatin.	Fe	K_2O	P_2O_5	Cl	
	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	g
1. Normales Blut .	21,12	0,0512	51,30	49,9	31,82	29,61	1,50	0,0988	0,309	0,1355	0,288	0,1080
2. Hydräm. Weib .	17,54	0,0489	39,62	32,2	31,21	28,46	1,84	0,1229	0,356	0,0913	0,287	0,1340
3. Oedema univers.	17,22	0,0495	42,84	41,3	30,27	27,59	1,73	0,1156	0,358	0,1927	0,324	0,1150
4. Dysenteria . .	17,41	0,0501	39,89	38,5	30,06	27,98	1,88	0,1256	—	—	—	0,1330
5. Albuminuria . .	17,97	0,0503	31,48	43,5	30,02	27,43	1,68	0,1117	—	—	—	0,1210
6. Nephrit. chron. .	15,79	0,0347	34,24	33,0	29,67	27,36	1,53	0,1014	0,299	0,1078	0,366	0,1090
7. Nephrit. chron. .	15,06	0,0495	38,96	37,5	28,92	25,98	1,83	0,1218	—	—	—	0,1320

Die Thatsache, dass die pathologische Blutkörperchensubstanz unter Umständen eisenreicher ist, als die normale, macht vor allen Dingen klar, warum das pathologische Blut trotz ansehnlicher Hydrämie ganz oder fast normalen procentischen Eisengehalt besitzen kann. Durch die Steigerung der Fe-Menge in der Blutkörperchensubstanz wird gedeckt und ausgeglichen der Verlust, den das pathologische Blut in Folge der Abnahme der Zellenzahl oder deren Volumen erleidet. Gewiss reicht die Ausgleichung auf diesem Wege nicht aus, wenn die Verarmung des Blutes an rother Substanz sehr beträchtlich ist (was z. B. bei den Analysen 3, 7 etc., Tab. D der Fall war). Besonders stark muss die Herabsetzung des Eisengehaltes im Gesammtblute sein, falls die Fe-Menge in der Blutkörperchensubstanz abgenommen hat, worauf die Untersuchung des Falles von chronischer Nephritis (No. 14) hinweist.

Es muss hierbei betont werden, dass die Schwankungen des procentischen Eisengehaltes im pathologischen Blute sich ausschliesslich durch die beobachteten Schwankungen des Fe-Gehaltes in der Blutkörperchensubstanz erklären lassen und erklärt werden dürfen. Das normale Plasma enthält nur Spuren von Eisen; einige qualitative Prüfungen überzeugten mich, dass dasselbe auch für das pathologische Plasma gilt — natürlich wenn keine Hämoglobinämie vorliegt, was übrigens bei meinen Untersuchungen niemals der Fall war. Diese Spuren üben auf die Eisenquantität des Blutes keinen Einfluss aus.

Was nun das Eisen der Blutkörperchensubstanz betrifft, so ist es ein integraler Bestandtheil von Hämoglobin, was von Hoppe-Seyler, M. Nencki und ihren Schülern bewiesen ist. Zugleich ist das Eisen der Blutkörperchen ein Repräsentant des Hämoglobingehaltes, so dass die Zunahme der Eisen-, eine Steigerung der Blutfarbstoffmenge beweist. So finden wir z. B. auf der eben angeführten Tabelle aus der Arbeit C. A. Schmidt's bei 0,0988 pCt. Fe = 1,50 pCt. Hämatin, bei 0,1229 pCt. Fe = 1,84 pCt. Hämatin etc.



Dementsprechend dürfen wir unsere Befunde in der Weise formuliren, dass die pathologische Blutkörperchensubstanz absolut mehr Hämoglobin enthalten kann als in der Norm; und dies war bei meiner Untersuchung in leichteren und mittleren Formen der Fall. Relativ enthält aber die pathologische Blutkörperchensubstanz ungemein häufig mehr Blutfarbstoff als in der Norm.

Das Hämoglobin beträgt fast $^9/_{10}$ des Trockenrückstandes der Blutkörperchensubstanz; der Rest $^1/_{10}$ kommt auf die Eiweisskörper und nur in einem sehr geringen Theile auf Lecithin und Cholestearin. Die Schwankungen der Blutfarbstoffmenge resp. die Zunahme des Hämoglobins in der Blutkörperchensubstanz geschieht immer auf Kosten eben der Eiweisskörper. Dies zeigen ausser den Analysen von C. A. Schmidt auch folgende zwei Bestimmungen von G. Jüdell[1]):

	I.	II.	
Oxyhämoglobin . . .	86,8	94,3	In 100 Theilen der organischen Substanz.
Eiweisskörper . . .	12,2	5,1	
Lecithin	0,7	0,4	
Cholestearin . . .	0,3	0,3	

Die Abnahme des Gehaltes an Eiweisskörpern in der pathologischen Blutkörperchensubstanz muss desto mehr geschehen, als die Steigerung des Hämoglobingehaltes trotz der Abnahme der Menge von Trockenrückstand stattfindet. Nach den Ergebnissen unserer Untersuchungen scheint also die Verarmung an Eiweisskörpern und durchaus nicht an Hämoglobin eine wesentliche Veränderung der pathologischen Blutkörperchensubstanz zu sein.[2])

Aehnlich wie die Steigerung des Eisengehaltes in der Blutkörperchensubstanz eine Zunahme des Hämoglobingehaltes erweist, so weisen auch jene normalen Eisenwerthe im pathologischen Gesammtblute auf normalen procentischen Farbstoffgehalt hin. Dies betone ich eben darum, dass in denselben Fällen das Hämometer eine Abnahme des procentischen Hb-Gehaltes auf 70—60 pCt. des Normalen ergab. Die Ergebnisse der chemischen und der morphologischen Untersuchung standen demnach in offenbarem Widerspruch.

Vor allen Dingen war es sicher, dass die Vergleichung der Gewichtsergebnisse der chemischen Methodik mit den Volumswerthen der morphologischen an sich daran nicht Schuld trug. Dieser Umstand musste um so mehr berücksichtigt werden, als in Bezug auf das Blut die Volumswerthe den Gewichtswerthen nicht immer parallel gehen,

1) G. Jüdell, Zur Blutanalyse. Hoppe-Seyler's medicinisch-chemische Untersuchungen. H. III. S. 385. Berlin 1868.

2) Vergl. auch die Ergebnisse im Anhang II. Anmerkung bei der Correctur.



weil bei der Blutverdünnung eine und dieselbe Gewichtseinheit einem grösseren Volum entspricht. Dadurch begeht man in der That bei der Uebertragung der Volumswerthe auf die Gewichtswerthe und umgekehrt einen Fehler: derselbe ist aber so gering, wie die nähere Ueberlegung ergiebt, dass in der That eine solche Uebertragung ganz gerechtfertigt ist.

Nehme man z. B. 100 ccm Blut, in welchem das Fleischl'sche Hämometer 100 Hb ergeben hat, und verdünne dieses Blut mit 100 ccm Wasser. Jede Volumseinheit dieses verdünnten Blutes enthält dann zweimal weniger Hb als vorher, und das Hämometer ergiebt den Werth 50, vorausgesetzt, dass der colorimetrische Apparat mathematisch genaue Ergebnisse liefert. Uebertrage man jetzt diese Daten auf Gewichtswerthe. Sei in 100 ccm des ursprünglichen Blutes 14 g Hb enthalten, und sei das spec. Gewicht des Blutes 1060; 100 ccm Blut = 106 g Blut. Wenn 106 g Blut 14 g Hb enthalten, so 100 g — x; x = 13,18. Das Gewichtpercent beträgt also 13,18 pCt. Nach der Verdünnung enthalten 100 cm^3 der Mischung nur 7 g Hb; das spec. Gewicht des Blutes muss aber dabei sinken, z. B. auf 1040; 100 ccm = 104 g; 104 g enthalten 7 g Hb; 100 g enthalten dann 6,73 g. Das Gewichtsprocent = 6,73 pCt; nach den Angaben des Hämometers (50) soll es 13,8 : 2 = 6,59 pCt. betragen. Der Unterschied zwischen der berechneten und auf chemischem Wege gefundenen Menge beträgt nur 6,73—6,59 = 0,14 pCt. Rechnet man diese Werthe auf Hämometerdaten um, so entsprechen 6,73 pCt. der Hämometertheilung $\frac{50 \times 6,73}{6,59}$ = 51,0. Bekanntlich sind so kleine Differenzen von 50 und 51,0 am Fleischl'schen Hämometer sogar nicht zu bestimmen. Auf der oben angeführten Tabelle aus der Arbeit C. A. Schmidt's habe ich alle Gewichtswerthe auf Volumenwerthe umgerechnet: letztere zeigen dasselbe wie die ersteren.

Es unterlag also keinem Zweifel, dass die chemische Methodik ganz richtige Ergebnisse und das Hämometer ganz falsche lieferten. Dass der Fleischl'sche Apparat ungenau den Blutfarbstoffgehalt bestimmt und speciell dass dieser Apparat — abgesehen von individuellem Fehler, der bei einiger Uebung auf ein Minimum herabgesetzt werden kann — im Allgemeinen zu wenig Hb erweist, dabei desto weniger, je hämoglobinärmer das Blut ist, haben es zahlreiche Schüler Dehio's [Neubert[1]), Lezius[2]), Tomberg[3]), Winiarski[4])] ausführlich erörtert. Diese Verfasser verdünnten ein gewisses Blutquantum mit Wasser bis die Lösung 100 Hb am Fleischl'schen Apparate zeigte, und dann setzten sie zu dieser ursprünglichen Lösung 20 pCt., 30 pCt. etc. Wasser, wodurch der procentische Hämoglobingehalt vermindert wurde. Das Hämometer zeigte aber statt 80 pCt. nur 79,5 pCt., statt 40 pCt. nur 35,1 pCt. etc.

1) Neubert, Ein Beitrag zur Blutuntersuchung etc. Dissert. Dorpat 1889.

2) Lezius, Blutveränderungen bei der Anämie der Syphilitischen. Dissert. Dorpat 1889.

3) Tomberg, Zur Kritik des Fleischl'schen Hämometers. Diss. Dorpat 1891.

4) J. Winiarski, Blutuntersuchungen bei anämischen und kachektischen Zuständen etc. Dissertation. Dorpat 1892.



Durch diese Thatsache wird es klar, warum im pathologischen Blute stets mehr Eisen (resp. Hb) gefunden wurde, als nach den hämometrischen Daten zu erwarten war. Damit werden aber die Fälle nicht gänzlich aufgeklärt, in denen das Hämometer eine Abnahme des Blutfarbstoffgehaltes auf 70—60 pCt. des Normalen ergab, trotzdem dass derselbe in der That unverändert war.

Das Fleischl'sche Hämometer, wie sonstige derartige Apparate, beruhen auf dem kolorimetrischen Princip, d. h. je blässer die Flüssigkeit ist, desto weniger Farbstoff enthält sie. Dieses Princip kann aber in Bezug auf das Blut nicht völlig gelten, wie die Fälle mit unverändertem Hb-Gehalte trotz Abnahme der Hämometerwerthe zeigen. Letztere Erscheinung fand aber dadurch statt, dass das Blut blässer war, als in der Norm. Zweifellos hängt also die Blässe des Blutes in manchen pathologischen Fällen gar nicht von der Abnahme des Hämoglobingehaltes ab.

Vor allen Dingen muss die Farbe des Blutes wie die Farbe jeder Lösung bei unveränderter Farbstoffquantität von der Menge des Wassers abhängen. Das normale Blut enthält ausser 12—14 pCt. Hb noch verschiedene Körper und hauptsächlich Eiweisskörper (10—8 pCt.). Bleibt nun die Hämoglobinmenge in einer Volumseinheit des Blutes unverändert und nimmt dagegen der Wassergehalt in Folge des Verlustes an Eiweisskörpern zu, so wird das Blut weniger intensiv gefärbt als unter normalen Verhältnissen: 10 g Hb in 50 ccm Wasser bilden in der That eine mehr gesättigte Farbe, als 10 g Hb in 75 ccm Wasser. Gewiss unterscheiden sich die pathologischen Blutarten in Bezug auf ihren comparativen Wassergehalt nicht so scharf: der grösste Unterschied in dieser Richtung bei unverändertem Hb-Gehalte betrug 3—4 pCt.

Wichtiger dagegen scheint der Umstand, dass die Färbekraft des Blutes nicht nur vom Hämoglobin selbst, sondern auch von der Gegenwart von sonstigen Farbstoffen etc. abhängig ist. Abgesehen von dem Erscheinen von Gallenfarbstoff, CO-Hämoglobin und dergleichen im Blute, schwankt die Farbe des Plasmas bedeutend, was ich häufig zu beobachten Gelegenheit hatte: in einem Falle ist es fast farblos, in einem anderen weissgelblich (dies kommt am häufigsten vor), im dritten fast gelb etc. Dass auch dieses die Farbe des Blutes zu modificiren im Stande ist, ist nicht von der Hand zu weisen. Ein einfacher Versuch spricht dafür: 10 ccm destillirten Wassers und 10 ccm einer 10proc. Albumoselösung (deren Farbe derjenigen von Plasma sehr ähnelte) versetzte ich mit je 0,1 ccm Blut und füllte davon die Hälfte des Hämometergefässes mit den Lösungen ein. Das Blut mit Wasser zeigte 60 pCt. und das Blut mit Albumose über 120 pCt. Hb.

Im zweiten Versuch setzte ich je 0,1 ccm Blut zu 1 ccm Wasser,



1 ccm 1proc., 2proc. und 5proc. Albumoselösung und nahm aus jeder Probe je 2 Pipetten für das Hämometer. Die Wasserlösung zeigte 10 bis 15 Hb, die Albumoselösungen 20—25 Hb.

Somit ist der Werth von colorimetrischen Hämoglobinometern ein sehr beschränkter und nur eine starke Herabsetzung ihrer Daten weist auf Hämoglobinverarmung des Blutes hin. — In der That ging die Herabsetzung auf 50—40 in unseren Analysen mit einer Abnahme des Gewichtsprocentes von Hb immer einher.

In diesen Fällen blieb die Zahl der rothen Blutkörperchen häufig fast unverändert oder war sie sehr wenig herabgesetzt. Es fand also das Verhalten statt, das gemäss den modernen Anschauungen am häufigsten vorkommt. Bekanntlich haben Halla[1]) und Laache[2]) über das Verhältniss der Blutkörperchenzahl zu den Hämometerdaten sehr ausgedehnte Beobachtungen angestellt und daraus geschlossen, dass das Verhältniss $\frac{\text{Hämoglobingehalt}}{\text{Zahl der rothen Blutkörperchen}}$ kann: 1) $= 1$, dies ist in der Norm der Fall, aus den Krankheiten kommt bei anhaltendem Typhusfieber vor: 2) > 1, geschieht fast ausschliesslich bei der perniciösen Anämie; 3) < 1, was am häufigsten geschieht und sowohl der Chlorose wie einfachen Anämien eigen ist[3]). Es fand also bei unseren Fällen die Formel $\frac{\text{Hämoglobingehalt}}{\text{Zahl der rothen Blutkörperchen}} < 1$ am häufigsten statt, was beweisen sollte, dass jedes einzelne Blutkörperchen weniger Hämoglobin besass, als in der Norm. In manchen von diesen Fällen erwies aber die chemische Untersuchung mehr Blutfarbstoff in einer Volumseinheit der rothen Körperchen; zugleich wurde im Gesammtblute auch chemisch eine Herabsetzung des Hämoglobingehaltes festgestellt. So standen scheinbar einander widersprechende Erscheinungen gegenüber. — Eine solche Coexistenz konnte stattfinden nur aber unter der Bedingung, dass — wie bereits bei der Besprechung der Verhältnisse zwischen dem Gesammtvolum und der Zahl der rothen Zellen erörtert wurde — das durchschnittliche Volum jedes einzelnen Blutkörperchens kleiner gegen die Norm war. Infolge dessen enthielt eine Volumseinheit eine grössere Anzahl von Zellen, und falls in einer Volumseinheit nur eine normale Hämoglobinmenge vorhanden war, so musste jedes Körperchen absolut weniger Farbstoff als in der Norm besitzen. Falls der Hämoglobingehalt erhöht war, so hing die absolute Menge des Blutfarbstoffs in jeder rothen Zelle von der relativen Verminderung deren durchschnittlichen Volums ab — demnach war diese Menge normal oder, was seltener, etwas grösser als

1) Halla, Zeitschrift für Heilkunde.

2) Laache, Die Anämie. 1883.

3) Vergl. F. A. Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten. Leipzig 1893. S. 8.



unter normalen Verhältnissen. — Nach G. Hayem[1]) sind die anämischen Blutkörperchen im Allgemeinen kleiner als die gesunden: um nach dem Verhalten des Wassergehaltes in pathologischen Blutkörperchen a priori zu beurtheilen, sollte dies häufig vorkommen. Nimmt man je 100 ccm Wasser und setzt z. B. je 10 und 20 g Albumose zu, so ist im ersten Falle der Umfang der Lösung kleiner, als im zweiten. Dieses Schema darf aber nicht verallgemeinert werden: es giebt in pathologischen Zuständen wahrscheinlich Blutkörperchen mit gesteigertem Wassergehalte und gesteigertem durchschnittlichem Volum. Darauf weisen die neuesten Untersuchungen von M. Herz[2]) hin, der über die Grösse der einzelnen Blutkörperchen aus der Zusammenstellung deren Zahl in 1 cmm, deren Gesammtvolum (mit Centrifuge bestimmt), spec. Gewicht etc. folgerte: dieser Verfasser nimmt eine „acute“ und „chronische“ Schwellung der rothen Zellen, eine chronische Schrumpfung derselben etc. an. Somit kann allem Anschein nach das morphologische Verhalten und manche physiologischen Eigenschaften der Blutzellen trotz identischer chemischer Constitution verschieden sein: dafür sprechen auch die Beobachtungen über die Resistenz der rothen Blutkörperchen in pathologischen Zuständen [Hamburger[3]), Laker[4]), Limbeck[5]), Maragliano und Castellino[6]), Weintraud[7])].

Wenn auch die Ergebnisse der chemischen und morphologischen Untersuchung in Bezug auf quantitative Verhältnisse zwischen dem Plasma und den Blutkörperchen übereinstimmen können, so geschieht dies jedenfalls nicht häufig und die Uebereinstimmung ist dann eigentlich eine wörtliche. Gewiss kommen herabgesetzte Hämometerwerthe bei unveränderter oder wenig verminderter Blutkörperchenzahl häufig vor, daraus schliesst man auch über das häufige Vorkommen von hämoglobinarmen Zellen und will eine Stütze für diese Behauptung darin finden, dass auch unter dem Mikroskope in solchen Fällen die Blutkörperchen oft blässer aussehen, als die normalen. Nach alle dem, was über die Beziehungen zwischen der Intensität der Blutfarbe und dem Gehalte an Blutfarbstoff gesagt worden ist, liegt klar, dass derartige Schlüsse nicht unerschütterlich sind: die rothe Zelle kann absolut normale Hb-menge enthalten und trotzdem eine weniger intensive Farbe zeigen, falls nur der Wassergehalt und dergl. zugenommen hat. Es ist aber, davon abgesehen, sehr wichtig,

---

1) G. Hayem, Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang. Paris 1878. Du sang etc. 1889.

2) M. Herz, Blutkrankheiten. Virchow's Archiv. 1893. Bd. 133. H. 2.

3) 4) 5) Vergl. v. Limbeck, Grundriss einer klin. Pathologie des Blutes. Jena 1892. S. 37—39 u. 126—128.

6) Maragliano und Castellino, Ueber die langsame Nekrobiosis der rothen Blutkörperchen etc. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXI. 1892.

7) Weintraud, Virchow's Archiv. 1893.

dass die Combination von ansehnlichem Abfall der Hämometerwerthe (z. B. auf 50) bei völlig unveränderter Blutkörperchenzahl sehr selten vorzukommen pflegt: am häufigsten verhält sich die Sache so, dass entweder bei unveränderter Blutkörperchenzahl die Hämoglobinwerthe nur etwas unter der Norm stehen (70—80), oder dass bei einer stärkeren Herabsetzung der Hämometerdaten die Zahl der rothen Zellen allerdings vermindert ist. Da — wie erörtert — eine kleine Herabsetzung der Hämometerwerthe noch keine Abnahme der Hb-menge beweist und im Allgemeinen das pathologische Blut fast constant mehr Farbstoff enthält, als das Hämometer nachweist, so kann das häufige Vorkommen eines gegen die Blutkörperchenzahl abnorm niedrigen Hb-gehaltes nicht mehr angenommen werden. Dementsprechend beweist die Formel $\frac{\text{Zahl der rothen Zellen}}{\text{Hämoglobingehalt}} > 1$ nicht immer eine Verarmung jedes einzelnen Körperchens an Blutfarbstoff. Dies ist dem Gesagten nach nur dann der Fall, wenn 1. der Hämometerwerth bei unveränderter Blutkörperchenzahl stark herabgesetzt ist, 2. im Blute sehr schwere Störungen vorliegen. Im ersteren Falle enthalten die rothen Zellen absolut weniger Hämoglobin nur dadurch, weil sie klein sind, im zweiten — weil in einer Volumseinheit der Blutkörperchensubstanz etwas weniger Farbstoff sich befindet, als unter normalen Verhältnissen.

Dagegen muss angesichts des häufigen Vorkommens von erhöhter Farbstoffmenge in einer Volumseinheit der pathologischen Zellen auch häufiges Vorkommen von Steigerung des absoluten Hämoglobingehaltes in jedem einzelnen Körperchen angenommen werden, im Gegensatz zu den bisherigen Anschauungen, nach denen eine solche Erscheinung fast eine ausschliessliche Eigenthümlichkeit der perniciösen Anämie sein soll.

Mögen die pathologischen Körperchen auch absolut weniger Hb als die normalen enthalten, so ist ihr Hämoglobingehalt relativ sehr häufig grösser als in der Norm: dementsprechend sind sie, wie schon gesagt, ärmer an Eiweisskörpern als unter normalen Verhältnissen. Die Armuth an Hämoglobin ist nicht nur eine constante, sondern keine häufige Erscheinung der pathologischen, resp. anämischen Blutzellen, während die Armuth an Eiweisskörpern eine nöthige Bedingung der Anämie zu sein scheint. Somit kommen wir zu ganz anderen Anschauungen über die Constitution des anämischen Blutes, als dies auf Grundlage der morphologischen Blutuntersuchung entwickelt wurde. Während für die moderne Auffassung die wesentliche Veränderung des „blassen", „anämischen" Blutes die Verarmung an Hämoglobin ist, womit die Begriffe „anämisch" und „hämoglobinarm" identisch sind, scheint nach unseren Befunden die Verarmung an Eiweisskörpern die Hauptanomalie zu sein.



Die Verarmung des Blutes an Haemoglobin ist demnach ein Zeichen einer schweren Störung des normalen Blutlebens. Bekanntlich spielt der Blutfarbstoff die wichtigste Rolle unter allen Blutbestandtheilen; deswegen kämpft auch der Organismus gegen die Verarmung an dieser Verbindung. Ein Zeichen dieses Kampfes ist eben die Steigerung des Hämoglobingehaltes in der Blutkörperchensubstanz, wodurch der Organismus den Hämoglobingehalt im Gesammtblute auf normaler Höhe zu behalten versucht. Somit stellt die Pathologie des Blutes dieselben Anpassungs- und Ausgleichungserscheinungen, die schon öfters an anderen Organen und Geweben beobachtet worden sind.

Gemäss den auseinandergesetzten Ansichten sollen auch die Angaben der allgemein morphologischen Blutuntersuchung für uns eine andere Bedeutung haben, als es jetzt geläufig ist. Das Hämometer bestimmt den Hämoglobingehalt falsch, dagegen die Intensität der Blutfarbe im Allgemeinen ganz richtig. Die Blässe des Blutes ist noch kein Beweis für die Abnahme des Hämoglobingehaltes, sie weist aber auf die Existenz von pathologischen Veränderungen hin, resp. auf die Steigerung des Wassergehaltes im Blute. In letzterer Beziehung gehen die Hämometerwerthe den Werthen des Wassergehaltes resp. des specifischen Gewichtes des Blutes ziemlich parallel. Deswegen sind diese Apparate fast ebenso nützlich, wie die Methoden zur Bestimmung des Wassergehaltes und dergl. im Blute. Andererseits gingen in unseren Beobachtungen die Hämometerwerthe mit den Sedimentvolumwerthen ziemlich parallel, während letztere häufig in keinem Zusammenhange mit der Blutkörperchenzahl standen. Daher scheint eine bedeutende Herabsetzung der Hämometerwerthe bei wenig oder gänzlich unveränderter Blutkörperchenzahl eine Verminderung des durchschnittlichen Volums einzelner Blutkörperchen nachzuweisen.

Für die einzelnen Krankheitsformen, resp. Anämieformen gelten alle diese Schlüsse in demselben Grade. Es bleiben nur gewisse Einzelheiten und vor allen Dingen die Chlorose betreffend kurz zu besprechen. Eine Abnahme des Eisengehaltes im chlorotischen Blute hatte noch im Jahre 1824 Foeditsch als erster constatirt, was später von Becquerel und Rodier, die bei 6 Chlorotischen durchschnittlich 0,0319 pCt. Fe neben einer starken Abnahme von rother Substanz bestimmten, bestätigt wurde. Auch haben später Duncan, Quincke etc., die das Hämoglobin schon nach kolorimetrischen Methoden bestimmten, dasselbe gefunden: sie stellten auch zuerst fest, dass der Hämoglobingehalt im chlorotischen Blute unproportionell stark zu der Blutkörperchenzahl abnehmen kann. Obgleich weitere Untersuchungen zeigten, dass dieses Verhalten für die Chlorose gar nicht charakteristisch ist, ist die seit den ersten Arbeiten



von Foeditsch, Becquerel und Rodier etc. weit verbreitete Ueberzeugung, das Wesen der chlorotischen Blutveränderungen bestehe speciell in einem Mangel des Blutes an Eisen, resp. Hämoglobin, unerschüttert geblieben. Besonders hat der nützliche Einfluss der Eisentherapie zur tiefen Einwurzelung dieser Ansicht beigetragen. Auch wird die Wirkung des Eisens in der Chlorose mit der Verarmung des Blutes an Eisen auf diese oder jene Weise in direkten Zusammenhang gestellt. Das Eisen nützt in der Chlorose eben deswegen, weil das Blut wenig Eisen enthält, setzen Nothnagel und Rossbach auseinander: durch das Einnehmen von Eisen wird bei dieser Krankheit der ursächlichen Indication zur Genüge gethan. Mutatis mutandis spricht die populäre und geistreiche Hypothese von Bunge dasselbe: das Eisen wirke auf die Chlorose dadurch günstig ein, weil es als Antisepticum im Magendarmcanal organische Eisenverbindungen (Hämatogene), aus denen das Hämoglobin gebildet wird, vor der Zersetzung schützt. Auch diese Meinung zeigt eine Verwandtschaft mit den älteren Anschauungen, nach denen die Ursache der Chlorose in dem Mangel an Eisen in der Nahrung liegt.

Die Blutanalysen, die ich in 6 Chlorosefällen von verschiedener Intensität ausgeführt habe, sprechen vielmehr gegen die Auffassung, dass die Chlorose eine „Hämoglobinanämie" sei, als für dieselbe. Besonders war in dieser Beziehung die Untersuchung von leichteren Chlorosefällen von Bedeutung; wäre diese Krankheit wirklich eine specielle „Eisenanämie", so würde in solchen Fällen eine deutliche Abnahme der Eisenmenge im Vergleich mit sonstigen Anämien unvermeidlich zu erwarten sein. Dagegen blieb in 2 leichteren Fällen der proc. Eisengehalt des Gesammtblutes ganz normal, in einem chronischen Falle war derselbe nur sehr wenig und erst in zwei schweren Fällen deutlich herabgesetzt. Es kann nicht unerwähnt bleiben, dass einen normalen Eisengehalt im chlorotischen Gesammtblute nicht nur meine Beobachtungen zeigen: dasselbe habe ich auch in der Arbeit von J. Zumft[1]) gefunden, der bei Chlorotischen im Schröpfkopfblute den Gehalt an Trockensubstanz und in manchen Fällen den Gehalt an Eisen bestimmte; in drei leichteren Fällen blieben nun die Eisenwerthe in 1 ccm Blut normal (0,5 bis 0,75 mg).

Die in 4 Fällen ausgeführte Analyse von isolirten Blutkörperchen ergab jedoch einiges Bemerkenswerthe. Zwei von diesen Fällen gehörten zu leichter und zwei zu schwerer Form der Krankheit. In drei Fällen (zwei leichte und ein schwerer) enthielt die Blutkörperchensubstanz ganz normale Menge von Fe und nur in dem schwersten eine etwas herab-

1) J. Zumft, Klinisch-experimentelle Studien über das Verhalten des Augenspiegelbefundes bei chron. Anämie und Chlorose und deren Abhängigkeit von der Blutbeschaffenheit. Inaug.-Dissert. Dorpat 1891. — Vergl. S. 44, Fall 3. S. 46, Fall 7. S. 47, Fall 9.



gesetzte. Relativ war in allen Fällen der Hämoglobingehalt erhöht. Dabei war aber in allen Fällen die Blutkörperchensubstanz auffallend kaliarm, so dass sogar die chlorotischen Blutkörperchen unter allen pathologischen sich am ärmsten an Kalium erwiesen. Diese Erscheinung machte sich auch im Gesammtblute geltend, denn in allen Chlorosefällen war der procent. Gehalt an Kalium herabgesetzt sogar dann, wenn der Eisengehalt normal blieb.

Aus dieser Erscheinung will ich den Schluss durchaus nicht ziehen, dass für die Chlorose eine specielle Verarmung an Kalium charakteristisch sei. Der niedrige Kaliumgehalt in chlorotischer Blutkörperchensubstanz spricht, glaube ich, nur für das eine, dass die rothen Zellen sogar in leichteren Chlorosefällen Zeichen von schwerer Anämie darbieten. Darauf weist auch das Verhalten des Eisens hin: während den leichteren Anämiefällen eine Steigerung des Eisengehaltes in der rothen Substanz eigen ist, wurde in den chlorotischen Zellen nur normale Eisenmenge gefunden.

Davon abgesehen verhalten sich die Blutkörperchen, wie das Gesammtblut in der Chlorose ebenso wie das Blut in sonstigen pathologischen Fällen. Demnach beruht das Wesen der chlorotischen Blutveränderungen vor allen Dingen nicht auf der Abnahme der Hämoglobinmenge, sondern auf der Abnahme von Eiweisskörpern. Gemäss dieser Ansicht ist es discutabel, ob das Eisen wirklich für ein hämoglobinbildendes Mittel gelten kann. Diese Theorie hat freilich neuestens eine wichtige Stütze erhalten, nachdem man die Wege für die Resorption des anorganischen Eisens aus dem Magendarmcanal nach Verabreichung vom demselben endlich erwiesen hat [Gottlieb[1]), Kunkel[2])]: das Eisen wird dabei in der Leber aufgestapelt. Andererseits wirkt aber das Eisen am schnellsten und sichersten in leichteren Fällen von Chlorose, wo keine Hämoglobinabnahme im Blute vorkommen kann. Wäre nun das Eisen in der Chlorose und überhaupt in der Anämie nur deswegen zu gebrauchen, weil das Blut in schwereren Fällen procentisch weniger Eisen enthält als in der Norm, so sollten desto mehr Kalium und Phosphor verabreicht werden, die noch stärker als das Eisen im anämischen Blute abnehmen.[3])

Ich will noch eine Bemerkung über die Chlorose machen. Wie erwähnt, lässt die Venaesection bei den Chlorotischen über eine Steigerung der Gesammtblutmenge schliessen: demnach ist die Chlorose eine „seröse

1) Gottlieb, Ueber die Ausscheidungsverhältnisse des Eisens. Zeitschrift für physiol. Chemie. XV. 1891.

2) Kunkel, Zur Frage der Eisenresorption. Pflüger's Archiv. L. 1891.

3) Damit will ich nicht behaupten, dass die Eisenbehandlung in der Chlorose nicht nützlich sei; nur, glaube ich, muss die Erklärung für dessen Einwirkung in einer anderen Richtung gesucht werden, als dies bisher geschehen ist.

Plethora" und keine eigentliche Anämie. Dieselbe Meinung haben ältere Aerzte vertreten (Becquerel und Rodier); von den neueren Autoren betont es, soviel mir bekannt, nur Eichhorst, dass die Chlorose eine „Polyaemia serosa" ist.

Die Untersuchung der chemischen Blutbeschaffenheit in der Tuberkulose hat um so mehr Interesse, als nach E. Freund[1]) die Blutasche der Tuberkulösen reich an Kali, dagegen arm an Natrium und Phosphor sein soll. So fand Freund in 100 Th. Blutasche bei der Tuberkulose z. B. 29,84 Th. K_2O und nur 17,23 Th. Na_2O; im zweiten Versuch 34,86 Th. K_2O und 12,85 Th. Na_2O etc., während die normale Blutasche weniger Kalium, 25,4 Th. K_2O und mehr Natrium, 24,3 Th. Na_2O zeigte. Derartigen Verhältnissen, die übrigens mit dem gewöhnlichen Verhalten des pathologischen Blutes in schroffem Wiederspruche stehen, bin ich in keinem von drei Fällen von ausgesprochener Tuberkulose begegnet; hierbei enthielt das Blut procentisch stets weniger Kali und mehr Natron als in der Norm. Nur in einem Falle von Tuberkulose im Anfangsstadium fand ich etwas mehr (0,184 pCt.) K_2O, als im normalen Blute (0,155 pCt., 0,172 pCt. K_2O), dabei etwas mehr P_2O_5 und normale Natriummenge; sonst zeigte sich die chemische Constitution des Gesammtblutes normal. Dieser Fall gehörte aber zu einer besonderen pathologischen Kategorie. Die Ursache der Differenz zwischen den meinigen und den Analysen von E. Freund liegt aller Wahrscheinlichkeit nach in der fehlerhaften Methodik dieses Verfassers: Freund hat nämlich K_2O, Na_2O und P_2O_5 in der Blutasche quantitativ bestimmt. Oben habe ich schon bemerkt, dass die quantitative Bestimmung der anorganischen Bestandtheile in der Asche unzuverlässige Resultate leicht liefert.

Bei den Analysen des Blutes von Nephritikern fiel die Thatsache auf, dass trotz langer Dauer der Krankheit, Ausscheidung grosser Eiweissmengen etc. das Blut nicht selten ganz unbedeutende Veränderungen zeigt, z. B. eine Abnahme der Trockensubstanz im Gesammtblute bloss auf 19,16—19,48 pCt. In zwei Fällen habe ich eine wirkliche Verarmung des Blutes an Natrium gefunden. Diese Fälle boten leichte urämische Symptome (Erbrechen, Kopfschmerz) dar: der Kaligehalt des Blutes war ebenso herabgesetzt wie in anderen Fällen. Letzteres stimmt mit den Ergebnissen Horbaczewski's[2]) und von Limbeck's[3]) überein, die bei der Urämie

1) E. Freund, Wiener med. Wochenschrift. 1887.

2) Horbaczewski, Wiener med. Jahrbücher. 1883.

3) v. Limbeck, Zur Lehre von der urämischen Intoxication. Archiv für experiment. Pathologie. Bd. XXX. S. 180.



keine Steigerung der Kalisalze im Blute constatiren konnten im Gegensatz zu den Verfassern [Feltz und Ritter[1])], die die Ursache der Urämie auf die Anhäufung von Kali im Blute, resp. im Körper zurückführen wollten.

Die Magen- und Oesophaguscarcinome und ein Fall von Lebercirrhose stellten ein Material zur Blutuntersuchung in cachektischen Zuständen dar. Es fiel auf, dass alle Fälle mit cachektischem Aussehen, also mit starker Abmagerung, brauner Gesichtsfarbe etc. unwesentliche Anomalien in Bezug auf die quantitative Blutzusammensetzung zeigten — einen Abfall der Trockensubstanz blos auf 20,81—20,42 pCt. und dementsprechende sonstige Anomalien. In dem „cachektischen" Falle von Lebercirrhose zeigte das Blut sogar ganz normale Zusammensetzung. Die wichtigste Veränderung in diesen „cachektischen" Fällen schien dagegen in einer Abnahme der Gesammtblutmenge zu bestehen, worauf ein sehr schwaches Ausströmen des Blutes bei der Venaesection hinwies.

In der zweiten Gruppe von Carcinomfällen, die ausgesprochene Anämiesymptome darboten, war das Blut stark hydrämisch (blos 10,17 bis 13,77 pCt. Trockensubstanz). Hierbei zeigte die Venaesection auch wenig Blut. Die Entstehung von starker Hydrämie konnte in diesen Fällen nicht immer auf die Blutverluste zurückgeführt werden, weil in der Anamnese Bluterbrechen etc. nicht immer waren.

Endlich zeigte die chemische Blutbeschaffenheit in 3 Fällen von acuten Infectionskrankheiten dasselbe Bild, wie das Blut in den sonstigen Erkrankungen, die mit der Abnahme der rothen Substanz einhergehen.

Anhang I.

Oligoplasmie.

Im Laufe der geschilderten Untersuchungen ist es mir gelungen, die Existenz eines eigenthümlichen und, soviel ich weiss, bisher unbekannten pathologischen Blutzustandes festzustellen.

Das Wesen dieser Anomalie besteht in einer Steigerung des Gesammtvolums der rothen Blutkörperchen bei deren unveränderter Anzahl. Bekanntlich enthält das gesunde Blut etwas über 50 pCt. rother Substanz, dagegen steigt in dem zu besprechenden Zustande das Sedimentvolum auf 60—80 pCt.: so in einem Falle 63,6 pCt., in einem anderen 72 pCt., im dritten 77,2 pCt. Dementsprechend enthält das Blut viel weniger Plasma, als in der Norm: statt 46—50 pCt.

1) Feltz und Ritter, Sur l'urémie expérimentale. Paris 1881.



bloss 40—20 pCt. Wenn die hydrämischen Zustände angesichts des Verhaltens der Plasmamenge Zustände von „Polyplasmie“ genannt werden können, so verdient die erwähnte Anomalie mit dem Namen „Oligoplasmie“ bezeichnet zu werden.

Da die Zahl der Blutkörperchen in der Oligoplasmie unverändert bleibt, so kann die Steigerung des Gesammtvolums der rothen Masse nur dadurch geschehen, dass das durchschnittliche Volum einzelner Blutkörperchen zunimmt. Dies konnte ich in der That in einigen ausgesprochenen Fällen (77,2 pCt.) von Oligoplasmie durch directe Messung der Blutkörperchen erweisen: während in der Norm die meisten Zellen den Durchmesser 7,7 μ — 8,2 μ zeigten, betrug das Diameter der oligoplasmatischen Blutkörperchen 10 μ, dabei waren alle Zellen von gleicher Grösse, so dass im normalen Blute viel leichter Körperchen von verschiedenem Durchschnitt zu treffen waren, als hierbei.

Es sind das also hypertrophische oder „geschwollene“ Blutkörperchen. Sie sind auch in der chemischen Beziehung abnorm und bieten Zeichen von schwer anämischen Körperchen, wobei die Veränderungen desto stärker ausgeprägt sind, je höher der Grad der Oligoplasmie, also der Wassergehalt ist gesteigert, der Gehalt an Kalium, Phosphor, vermindert,

	Ges.-Vol. der roth. Blutkörp.	Trockenrückst. im Plasma.	Trockenrückst. im Blut.	In der Blutkörperchensubstanz Cl	In der Blutkörperchensubstanz K_2O	In der Blutkörperchensubstanz Fe	In der Blutkörperchensubstanz P_2O_5
	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.	pCt.
Normales Blut .	52,7	9,28	29,28	0,292	0,248	0,0758	0,1030
Oligoplasmie I .	63,6	8,54	27,06	0,378	0,243	0,0663	0,0968
Oligoplasmie II .	77,2	7,55	23,05	0,345	0,217	0,0605	0,0811
Oligoplasmie III.	72,0	7,90	24,23	—	—	0,0614	—

	In 1 g Trockensubstanz Cl	K_2O	Fe	P_2O_5
Normales Blut .	0,0099 g	0,0083 g	0,00254 g	0,00358 g
Oligoplasmie I .	0,0139 „	0,0089 „	0,00245 „	0,00335 „
Oligoplasmie II .	0,0149 „	0,0094 „	0,00262 „	0,00351 „
Oligoplasmie III .	—	—	0,00253 „	—

Das Plasma war in drei Fällen auch abnorm und enthielt einen Ueberschuss von Wasser.

Wären die oligoplasmischen Blutkörperchen ganz normal, so würde das Gesammtblut bei der Analyse starke Veränderungen zeigen, also einen erhöhten Gehalt an Trockensubstanz, Eisen etc. Was aber die chemische Zusammensetzung bei der Oligoplasmie an der Volumssteigerung der rothen Masse gewinnt, verliert sie infolge der Hydrämie der Blutkörperchen, so dass das Gesammtblut im Ganzen fast normal oder leicht hydrämisch erscheint.



	Hb n. Fl.	Blutkörp.-Zahl.	Trock.-Rückst. pCt.	Cl pCt.	K_2O pCt.	Na_2O pCt.	Fe pCt.	P_2O_5 pCt.
Normales Blut .	105	5037500	22.82	0,456	0.174	0,216	0,0519	0,0727
Oligoplasmie I .	95	5387500	20,85	0,479	0,188	0,231	0,0529	0,0700
Oligoplasmie II.	90	4975000	22.07	0,441	0,186	0,202	0,0545	0.0758

Im dritten Falle, wo die Analyse des Gesammtblutes nicht ausgeführt wurde, fiel bei der Defibrinirung des Blutes eine sehr geringe Gerinnungsfähigkeit desselben auf, so dass erst nach 20 Minuten langem Schlagen einige Fibrinflöckchen sich sammelten. In den angeführten Analysen ist die Steigerung des Kaligehaltes 0,186 pCt. bis 0,188 pCt. gegen die höchste Norm 0,174 pCt. zu notiren. Diese Steigerung findet aber leicht eine Erklärung in dem Umstande, dass der Gehalt an Kalium in der Blutkörperchensubstanz von diesen beiden Fällen unverändert war neben herabgesetztem Eisen- und Phosphorgehalte.

Eine Steigerung des Kaligehaltes habe ich noch in dem schon oben erwähnten Falle von Lungentuberkulose im Anfangstadium beobachtet; möglicherweise kam diese Erscheinung auch infolge der Oligoplasmie zu Stande.

Die Individuen, bei welchen ich die Oligoplasmie constatirt habe, sahen normal aus und ergab das Hämometer bei ihnen die Werthe 90 bis 100. Der erste von diesen Kranken war ein 26jähriger gut gebauter Taglöhner, der seit $^1/_2$ Jahr an neurasthenischen Beschwerden (gedrückte Stimmung, Kopfschmerzen, Paraesthesien, Stuhlverstopfung etc.) gelitten hatte. Bei der zweimal vorgenommenen Magenuntersuchung wurde eine Hyperacidität hohen Grades gefunden, trotzdem dass der Kranke keine subjectiven Magensymptome darbot: nach dem Ewald'schen Probefrühstück 80 bis 106 $^1/_{10}$ NaHO. Der zweite, auch ein gut gebauter Junge, hatte seit drei Wochen starke Magensymptome — Druck und Brennen in der Magengegend, saures Aufstossen, Stuhlverstopfung, neben allgemeinen nervösen Beschwerden — Kopfschmerzen, Paraesthesien; die Magenuntersuchung ergab geringe Hyperacidität: 60—70 $^1/_{10}$ NaHO. Endlich war der dritte ein 28jähriger Taglöhner, der Symptome einer spastischen Tabes seit 3 Jahren zeigte. Vor der Blutuntersuchung wurde dieser Kranke 6 Wochen lang mit Jodkalium behandelt.

In zwei anderen Fällen von Oligoplasmie, die erst nach Schluss der Arbeit beobachtet wurden (s. u. Anhang II, Fälle 17 u. 18, Tab. F.), zeigte das Blut auch dieselbe geringe Gerinnungsfähigkeit und liess sich ebenso schwer defibriniren, wie das Blut im dritten Falle. Dabei zeigte das nichtdefibrinirte (d. h. mit Natriumoxalat versetzte) Blut einige Eigenschaften des defibrinirten Blutes. In letzterer Zeit konnte ich nämlich feststellen, dass der Senkungsprocess im defibrinirten Blute viel lang-

samer verläuft, als in demselben nicht defibrinirten. Nun setzten sich in diesen beiden Fällen die rothen Blutkörperchen im nichtdefibrinirten Blute viel langsamer ab (etwa 36—40 Stunden lang), als dies in sonstigen pathologischen nichtdefibrinirten Blutarten der Fall war (12 bis 15 bis 20 Stunden).

Die Zahl der weissen Blutkörperchen blieb in allen untersuchten Obligoplasmiefällen ganz in normalen Grenzen schwankend, ca. 8000 bis 10000 in 1 cmm. Es erscheint also zweifelhaft, dass die Verarmung an Fibrinferment an der schwachen Gerinnungsfähigkeit des Blutes in allen drei Fällen die Schuld trug. Dagegen liegt die Annahme nahe, dass die wesentliche Veränderung des oligoplasmischen Blutes eine Armuth an Fibrinogenen ist. Ueber die klinische und pathologische Bedeutung der Oligoplasmie kann ich aber nichts Näheres eruiren.

Anhang II.

Nach Fertigstellung und Uebergabe der obigen Arbeit an die Redaction habe ich die Untersuchungen über den Blutchemismus, Volumverhältnisse der rothen Blutkörperchen und des Plasmas, ihre gegenseitigen Beziehungen etc. weiter fortgesetzt; die Resultate dieser Untersuchung sollen an anderem Orte erscheinen. Unter Anderem habe ich noch eine Reihe von N- und Fe-Bestimmungen in der pathologischen Blutkörperchensubstanz (hauptsächlich aus dem Blute von chronischen Kranken) ausgeführt, deren Veröffentlichung an dieser Stelle ich für desto nothwendiger halte, als die auf der Tabelle D. angeführten Ergebnisse nur einen, wie im Eingange betont (S. 467), relativen Werth besitzen. Die Werthe des Trockenrückstandes und des Gehaltes an Aschenbestandtheilen mussten hierbei etwas zu niedrig ausfallen in Folge des Umstandes, dass das Blut mit einer genuinen zwar geringen Quantität von Natriumoxalatlösung versetzt wurden.

Nun habe ich mich überzeugt, dass es ebenso gut gelingt, die Gerinnung des Menschenblutes zu verhindern durch Zusatz von Natriumoxalat in Pulverform. Zu diesem Zwecke wurde zunächst 0,025—0,03 g Natriumoxalatpulver in den graduirten Cylinder hineingethan, wohin 25 ccm frisch aus der Vene entnommenen Blutes nachher kamen. Das Blut wurde dann im Cylinder sofort genau umgerührt. Die Senkung der rothen Blutkörperchen geschah in einem solchen Blute noch rascher als im mit Natriumoxalatlösung versetzten, so dass es zur Bildung eines constanten Blutkörperchenbodensatzes meistens schon in 12—15 Stunden kam. Das auf diese Weise gewonnene Sediment stellt nun eine „echte“



ganz reine Blutkörperchensubstanz dar, die sich zu quantitativen Untersuchungen am besten eignet, wobei sowohl das Auswaschen als das Centrifugiren ganz unnöthig, sogar vermieden werden müssen.

In dieser Blutkörperchensubstanz wurde der Gehalt an Trockenrückstand und in letzterem der Gehalt an Stickstoff nach der Kjeldahl-Argutinsky'schen und der Gehalt an Eisen nach der Methode von Pelouze bestimmt. Die erhaltenen Ergebnisse, die jetzt natürlieh wirkliche Werthe waren, stimmten mit den früheren überein und erweiterten sogar dieselben (s. Tabelle F.).

Für „normal" diente mir das Blut von einem ganz gesund aussehenden 32jährigen Subject, das leichte neurasthenische Beschwerden darbot. Bei ihm wurde neben 21,97 pCt. Trockenrückstand im Gesammtblute 32,14 pCt. Trockensubstanz nebst 5,37 g N in den rothen Blutkörperchen gefunden. Fast dasselbe bestimmte C. A. Schmidt bei seinem normalen Manne (31,83 pCt. Trockensubstanz). Von den untersuchten Kranken zeigte das Blut sehr unwesentliche Abweichungen von der Norm bei einem Reconvalescenten nach überstandener dreiwöchentlicher Influenza-Bronchitis (Fall 13) und bei dem Kranken mit Myocarditis nebst Ascites (Fall 11); bei dem letzten enthielt aber die Blutkörperchensubstanz schon um 2 pCt. Trockenrückstand weniger, als in der Norm. Bei sonstigen Kranken mit wasserreicherem Blute von ca. $19\frac{1}{2}$—$15\frac{1}{2}$ Trockensubstanz waren aber die Blutkörperchen in Uebereinstimmung mit den Fällen aus der Tab. D. meistens ganz auffallend ärmer an Trockenrückstand, als in der Norm, also nur 28, 29, 30 pCt. davon enthaltend. Eigenthümlich verhielten sich in dieser Beziehung alle Nephritisfälle, denn hier blieb der Wassergehalt und besonders der N-Gehalt in den Blutkörperchen fast oder ganz unverändert, trotz bedeutender Hydrämie (Fall 5 u. 6) und trotz ziemlich allgemeiner Regel. Dasselbe stellte aber auch der Fall 3 auf der Tabelle D.

Was den Eisengehalt betrifft, so war derselbe in 4 Fällen unter 15 hydrämischen ganz deutlich erhöht. Eine ausgeprägte Verarmung an Eisen zeigte nur die Blutkörperchensubstanz im Falle von Aortenaneurysma, in welchem trotzdem keine bedeutenderen Veränderungen im Gesammtblute nachzuweisen waren. Auch im Falle 4 von chronischer Nephritis enthielten die rothen Blutkörperchen etwas weniger Fe, als in der Norm. Im Allgemeinen verhielt sich die Blutkörperchensubstanz von allen in dieser Reihe untersuchten Nephritisfällen anders als bei den Analysen von C. A. Schmidt, wo alle vier Fälle eine bedeutende Zunahme des Eisengehaltes in der rothen Blutkörperchensubstanz zeigten. In sonstigen pathologischen Fällen aus der Tab. F. findet man normale Fe-Quantität — natürlich abgesehen von beiden Oligoplasmiefällen (Fall 17 u. 18), wo die Blutkörperchensubstanz in der Regel weniger Fe enthält als in der Norm.



Tabelle F.

Zählapparat von Thoma-Zeiss. Der Eiweissgehalt ist durch Multiplicirung der N-Werthe mit 6,25 ermittelt.

No.	Krankheitsfall.	Gesammtblut.				In 100 g der Blutkörperchensubstanz				Fe in 1 g		
		Hb n. Fl.	Zahl der rothen Blutkörperchen.	Volum der rothen Blutkörperchen in 100 ccm.	Trockenrückstand in 100 g Gesammtblut.	Trockenrückstand. g	N g	Eiweiss. g	Fe g	Trockensubstanz.	N	Eiweiss.
1.	Normales Blut . . .	95	5235000	53,8	21,97	32,14	5,37	33,57	0,0825	0,00256	0,0153	0,00245
2.	Nephritis chronica .	70	3650000	46,1	20,06	32,37	5,46	34,18	0,0812	0,00251	0,0148	0,00237
3.	Anaemia nephr. . .	60	—	47,2	19,46	31,13	5,38	33,63	0,0838	0,00269	0,0155	0,00249
4.	Nephrit. chron. . .	65	—	47,0	19,11	31,41	5,43	33,93	0,0744	0,00236	0,0137	0,00219
5.	Nephrit. chron. . .	45	—	33,0	15,47	31,58	5,44	34,01	—	—	—	—
6.	Nephrit. chron. . .	50	3675000	38,4	15,29	30,78	5,33	33,31	0,0861	0,00279	0,0161	0,00258
7.	Tubercul. pulm. chr.	65	3487500	43,4	18,78	30,40	5,14	32,13	0,0984	0,00323	0,0191	0,00506
8.	Tubercul. pulmon. .	65	5125000	46,4	18,16	28,33	4,86	30,41	0,0838	0,00295	0,0172	0,00275
9.	Tubercul. pulmon. .	45	4825000	35,3	17,89	28,87	4,99	31,21	0,0859	0,00297	0,0172	0,00275
10.	Tubercul. pulmon. .	55	4933000	40,3	17,61	30,28	—	—	0,0905	0,00299	—	—
11.	Myocard. Ascites . .	95	—	57,6	21,82	30,25	—	—	0,0873	0,00288	—	—
12.	Aneurys. aortae . .	60	4512500	54,0	19,53	30,00	4,99	31,18	0,0624	0,00208	0,0124	0,0200
13.	Bronchitis acuta . .	95	—	52,0	20,68	31,37	5,45	34,08	0,0858	0,00273	0,0157	0,00251
14.	Emphysem. Maras. .	80	5850000	55,2	19,84	29,31	5,01	31,33	0,0923	0,00315	0,0184	0,00294
15.	Chlorosis (?) chronic.	70	—	53,0	20,64	—	—	—	—	0,00264	0,0154	0,00246
16.	Congestiones Hyd. .	80	4858300	47,9	19,83	29,55	5,12	32,01	0,1024	0,00346	0,0199	0,00319
17.	Tum. hep. Oligopl.	100	—	77,5	22,30	29,84	5,05	31,58	0,0746	0,00250	0,0147	0,00235
18.	Vit. cord. Oligopl.	90	4520000	60,0	19,19	28,67	5,06	31,65	0,0763	0,00266	0,0151	0,00243

Bemerkungen zu der Tabelle F. 2 und 3 — Fälle von chronischer parenchymatöser Nephritis im Besserungsstadium (keine Oedeme), 4, 5, 6 — im Stadium von starken Oedemen und Oligurie. 7 — Chronische Lungentuberkulose bei einem 42jährigen Arbeiter, kein Fieber. — 8, 9, 10 — Lungentuberkulose bei 18 bis 20jährigen Subjecten seit $^1/_2$—$^3/_4$ Jahr datirend. In allen drei Fällen hektisches Fieber, bei dem 9. und 10. Blässe hohen Grades. 13 — Junger Mann von 18 Jahren, seit 4—5 Tagen Reconvalescent nach hartnäckiger Influenza-Bronchitis. 14 — Emphysema pulm., Bronchitis chronica bei einem marantischen 62jährigen Taglöhner. 15 — Auffallende Blässe neben Menstruationsstörungen und einer Reihe von hysterischen Symptomen bei einem kyphotischen 22jährigen Mädchen. Reichliches Ausströmen des Blutes bei der Venaesection. 16 — Congestionen bei einem 32jährigen Weibe. 17 — Lebertumor (Krebs?) bei einem 60jährigen Weibe. 18 — Herzfehler bei einem 35jähr. Weibe, Stadium der Dyscompensation, Oedeme mittleren Grades an Unterextremitäten, Dyspnoe, Lebervergrösserung etc. — Keiner von diesen Kranken wurde vor und zur Zeit der Blutuntersuchung mit Eisen behandelt.

Der relative Eisengehalt war meistens ganz deutlich erhöht. Vor allen Dingen gilt dies für alle Tuberkulosefälle, wo auf ein Gramm des Trockenrückstandes 0,00295—0,00323 g Fe und auf ein Gramm des Stickstoffs im letzteren 0,0172—0,0191 g Fe statt der normalen 0,00256 und 0,0153 kommt. Die grösste Zunahme des absoluten und relativen Eisengehalts in der Blutkörperchensubstanz zeigen auch beide Fälle auf der Tabelle D, so dass sich die Tuberkulose in dieser Beziehung unter allen untersuchten Fällen am meisten hervorhebt.

Besonders ist Dank dieser Reihe der Analysen mit parallelen Bestimmungen des N- und Fe-Gehaltes der Schluss gerechtfertigt (S. 494 u. 499), dass die Abnahme des Fe- resp. des Hämoglobingehaltes in der pathologischen Blutkörperchensubstanz durchaus nicht für das Wesen der „anämischen“ Blutveränderungen gehalten werden kann. Dagegen erweist sich die pathologische Blutkörperchensubstanz vor allen Dingen an sonstigen N-haltigen Substanzen arm, was auch in manchen Fällen (z. B. Fall 14 von Marasmus) die erste Ursache für die Steigerung des Wassergehaltes im Gesammtblute ist. Diese Verarmung an N-haltigen Substanzen fällt besonders in der Blutkörperchensubstanz bei der Tuberkulose auf und ist desto mehr beweiskräftig und charakteristisch, als diese Krankheit bekanntlich sehr leicht zur secundären Anämie führt, auch selbst ganz latent unter der Form der Anämie verlaufen kann.

In Bezug aber auf den Eisengehalt in einzelnen pathologischen Körperchen müssen unsere obigen Auseinandersetzungen (S. 497) einigermassen ergänzt werden. Denn es hat sich herausgestellt, worauf ich an anderem Orte näher eingehe, dass im pathologischen circulirenden Blute mit normaler Blutkörperchenzahl die rothen Zellen ganz normale Grösse zeigen können, trotzdem dass sie eine kleinere Bodensatzschicht



bei Sedimentation bilden, als in der Norm. Die Bodensatzkörperchen sind aber in diesen Fällen thatsächlich kleiner als dieselben des normalen Blutes. Somit sind auch unsere Ausführungen vor allen Dingen für die Zellen im Sedimente richtig. Wie sich die Dinge im circulirenden Blute verhalten, das muss noch sowohl im Allgemeinen als auch in jedem einzelnen Falle erforscht werden. Jedenfalls kann die mikroskopische Untersuchung allein ohne chemische Bearbeitung der Blutkörperchensubstanz eine Entscheidung in dieser Beziehung nicht bringen.

XXI.

(Aus der II. med. Klinik des Herrn Geheimrath Gerhardt.)

Ueber Gicht.

Von

Dr. L. Vogel,
Assistent der Klinik.

Im Laufe der letzten anderthalb Jahre habe ich bei drei gichtkranken Männern, welche auf der II. medizinischen Klinik zur Aufnahme kamen, Untersuchungen angestellt. Dieselben beziehen sich auf den Eiweissumsatz, auf die Nahrungsresorption, auf die Harnsäureausscheidung und auf die Mischung der N-haltigen Bestandtheile des Harns. Ich bin mir wohl bewusst, dass meine Untersuchungen die aufgeworfenen Fragen keineswegs zum Abschluss bringen; doch dürfte bei dem lebhaften Interesse, welches man in den letzten Jahren wieder den Stoffwechselveränderungen des Gichtikers entgegenbringt, das Neue, was ich bieten kann, willkommen sein. Ich glaubte um so weniger mit der Veröffentlichung meiner Versuche länger zögern zu sollen, als die Aussicht, alsbald weitere zu eingehenden Untersuchungen des Stoffwechsels geeignete Fälle in Beobachtung zu bekommen, bei dem sehr spärlichen Zugang von Gichtkranken zur Charité äusserst gering ist.

Was die Literatur unseres Gegenstandes betrifft, so kann ich dieselbe mit wenigen Worten erledigen.

Ueber den Eiweissumsatz der Gichtkranken liegen beachtenswerthe Untersuchungen nicht vor[1]).

Wir finden zwar in mehreren Werken und Aufsätzen über Gicht Angaben über die Harnstoffausscheidung der Kranken, z. B. bei Garrod, Rendu, Dyce Duckworth, Ebstein, E. Pfeiffer. Wir finden theils durchschnittlich normale, theils etwas tief liegende Harnstoffwerthe, aber in keiner dieser Arbeiten ist die Zusammensetzung und Menge der Kost mitgetheilt. Ganz abgesehen von genauer Analyse der Nahrungs-

1) Ich sehe hier und im Folgenden ab von den kurzen Mittheilungen, welche v. Noorden über meine hier vorliegenden Versuche in der Berliner physiologischen Gesellschaft (Febr. 1893) und in seinem Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels gemacht hat.



mittel fehlen sogar Berechnungen ihres ungefähren Gehaltes an der Hand von Durchschnittszahlen, wie sie die Tabellen von J. König u. A. bieten.

Ich brauche heute nicht mehr zu betonen, dass damit jeder Maassstab für die Beurtheilung der im Harn gefundenen N-Werthe verloren geht. Ich würde dieses gar nicht erwähnt haben, wenn nicht im vorigen Jahre noch E. Pfeiffer den Versuch gemacht hätte, aus einfachen Harnanalysen bei Gichtikern Schlüsse auf die Functionstüchtigkeit des eiweisszersetzenden Protoplasmas im Körper abzuleiten.

Im Hinblick auf die Mangelhaftigkeit früherer Angaben darf ich daher meine Untersuchungen als die ersten mit Beweiskraft angestellten Versuche bezeichnen.

Ueber die Nahrungsresorption bei Gichtikern ist gleichfalls nichts bekannt. Wir finden zwar überall die Angabe, dass bei Gicht die Thätigkeit des Verdauungskanals beeinträchtigt sein könne; wir finden in den Schilderungen der Krankheit Notizen über Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Flatulenz, Verstopfung, andere Male über schwer stillbare Durchfälle. Ueber die Gesammtleistung des Darmkanals, welche nur durch den Vergleich zwischen Einfuhr per os und Ausfuhr per Rectum sich beurtheilen lässt, sind Versuche niemals angestellt.

Ueber die Harnsäureausscheidung bei Gicht liegt bekanntlich eine breite Literatur vor. Die einzelnen Arbeiten über diesen Gegenstand sind allerdings sehr ungleich an Werth, da es sich nur selten um Bestimmungen der Harnsäure mit zuverlässigen analytischen Methoden handelte und da die Harnsäureausscheidung meist nur an einzelnen herausgegriffenen Tagen, sehr selten in längerer Versuchsreihe ermittelt worden ist. Ich will auf Werth und Unwerth der Einzelarbeiten hier um so weniger eingehen, als erst kürzlich von v. Noorden das analytisch einwandsfreie Material zusammengestellt ist und bei meinen eigenen Studien die Frage der Harnsäureausscheidung nur im Hintergrunde stand. Was die von mir gefundenen Werthe betrifft, so habe ich zu erwähnen, dass dieselben ausschliesslich nach der Methode von Ludwig-Salkowski gewonnen sind und damit den Anspruch auf grösstmögliche Genauigkeit erheben dürfen.

Ueber die Mischung der N-haltigen Bestandtheile im Harn könnten aus der Literatur eine grosse Anzahl von Beobachtungen angeführt werden, die sich auf das gegenseitige Verhältniss von „Harnstoff“ zu Harnsäure beziehen. Da aber der Harnstoff immer nach der Liebig-Pflüger'schen Methode oder nach Kjeldahl bestimmt wurde, so beziehen sich die gefundenen Werthe gar nicht auf Harnstoff, sondern auf die Summe der N-Substanzen im Harn. Ueber die Ermittelung des Verhältnisses zwischen der gesammten N-Substanz und der Harnsäure hinaus greifen nur vereinzelte Analysen von W. Camerer. Ich selbst habe — wenigstens für eine Reihe von Tagen — den Gesammtstickstoff



des Harns nach Kjeldahl, die Harnsäure nach Ludwig-Salkowski, den Ammoniak nach Schlösing und den wirklichen Harnstoff im Filtrat des mit Phosphorwolframsäure ausgefällten Harns ermittelt. Was die letztere Methode betrifft, so verweise ich auf die Arbeiten von Pflüger und Bohland und auf die Arbeit von F. Friedrichsen[1]). Besonders ergebnissreich waren diese mühsamen Untersuchungen nicht, aber sie mussten einmal gemacht werden, weil es sich ja um eine Krankheit handelte, deren Einfluss auf den Abbau des Eiweissmoleküls von manchen Seiten hoch eingeschätzt wird.

Um eine gute Uebersicht zu ermöglichen, theile ich den Stoff so ein, dass ich zunächst den Verlauf der Fälle kurz beschreibe und die Untersuchungen über den N-Haushalt der Kranken mittheile. Der Bericht über die anderen Ergebnisse ist späteren besonderen Abschnitten vorbehalten.

I. Untersuchungen über den N-Haushalt.

Einleitend ist zu bemerken, dass die Zusammensetzung der Kost, was Stickstoff, Fett und Kohlehydrat betrifft, sehr genau bekannt war. Die Kenntniss gründete sich auf Wägung und Messung der zugetheilten Nahrungsmittel und auf zahlreiche, theils von mir selbst, theils von anderen Collegen auf unserem Laboratorium ausgeführte Analysen. Durchschnittswerthe sind nur ausnahmsweise — da, wo es sich um gehaltarme Nahrungsmittel handelte — in Rechnung gestellt. Die verzeichneten Tagesmengen für N können höchstens um 1—2 dg pro die nach oben oder unten von dem wahren Werthe abweichen. Wir werden sehen, dass dieser mögliche Fehler viel zu unbedeutend ist, um das Gesammtresultat zu beeinflussen.

Die Aufnahme von Fett und Kohlenhydrat ist im einzelnen nicht mit verzeichnet; dagegen findet sich eine Berechnung des Brennwerthes der gesammten Nahrung in den Tabellen.

1. Versuch bei W., Schutzmann.

Krankengeschichte: 40jähriger grosser, starkknochiger und muskulöser Mann. Im Jahre 1888 erster Gichtanfall (Podagra); im Jahre 1889 zweiter Gichtanfall (Podagra). Seit October 1881 litt er an Schmerzen in Fuss- und Kniegelenken, ohne dass er dienstunfähig wurde. Seit Anfang Mai 1892 Steigerung der Schmerzen, namentlich in beiden Kniegelenken.

Potus: Täglich 2—3 Glas Cognac, 4—5 Glas Bier.

Venerische Infection: 1870 Schanker und rechtsseitiger Bubo.

Aufnahme in die Charité: 9. Juni 1892. Bei der Untersuchung ergeben sich als krankhafte Veränderungen:

---

1) v. Noorden's Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels. Heft II. 1894.



Pharyngitis granulosa, Pachydermia laryngis, mässige Vergrösserung der Leber; ferner Anschwellung beider Kniegelenke, Verdickung der Metatarsophalangealgelenke beider grossen Zehen, Tophus an der linken Ohrmuschel.

21. Juni: Klinische Vorstellung durch Herrn Geh. Rath Gerhardt.

Diagnose: Arthritis urica.

Ueber den Verlauf ist zu bemerken, dass die Schwellung der Kniegelenke bei Bettruhe unter Gebrauch von Saturatio citrica in wenigen Tagen sich zurückbildet. Schmerzen bestehen noch bis zur Entlassung (am 12. VII. 92) in wechselnder Stärke fort. Die Schwellung am rechten Zehengelenk nahm bis zum 14. VI. zu, dann verminderte sich die Schwellung allmälig, ohne dass aber zunächst das Gelenk völlig schmerzfrei wurde. Erst gegen Ende des Krankenhausaufenthaltes verstummen die Klagen über die Schmerzhaftigkeit dieses Gelenkes.

An den übrigen Organen lässt sich nichts Pathologisches nachweisen. Der Harn ist frei von Eiweiss und Zucker. Temperatur normal.

Von Arzneimitteln erhielt der Pat. von 9.—18. Juni Potio Riveri, vom 18. bis 23. Piperazin in Mengen von 3—5 g pro die, von da wieder Potio Riveri. Während des Piperazingebrauchs sind die Schmerzen in den Gelenken erheblich geringer, nach Aussetzen des Mittels treten sie wieder stärker auf.

Das Körpergewicht beträgt zu Beginn des Versuchs 81 Kilo. Dasselbe verharrt während des ganzen Versuchs bei täglicher Wägung auf derselben Höhe.

Alles in allem handelt es sich um einen Fall von irregulärer Gicht mit Harnsäureablagerungen, welcher früher typische Anfälle von Podagra vorausgegangen waren.

1. Versuch. (W.)

1892.	Einnahme		Ausgabe				N am Körper	Therapie.
			im Harn			im Koth		
	N	Calorien.	Menge.	Spec. Gew.	N	N		
13. Juni	12,73	2230	2100	1016	14,23	1,89	— 3,39	Saturatio citrica.
14. „	17,72	2243	2300	1014	12,88	1,89	+ 3,05	„ „
15. „	15,73	2856	2550	1013	11,64	1,89	+ 2,20	„ „
16. „	15,43	3183	2080	1013	9,61	1,89	+ 3,93	„ „
17. „	13,06	1579	2500	1012	10,64	1,89	+ 0,53	„ „
18. „	17,70	3168	2300	1015	11,14	1,77	+ 4,79	Piperazin 5,0.
19. „	16,78	2916	2900	1011	11,61	1,77	+ 3,39	„ 5,0.
20. „	16,28	3282	2600	1012	11,14	1,77	+ 3,37	„ 4,0.
21. „	15,98	2946	2500	1012	10,50	1,77	+ 3,71	„ 3,0.
22. „	15,97	3106	2800	1010	10,43	1,77	+ 3,77	„ 3,0.
23. „	15,73	1809	1900	1013	11,70	1,77	+ 2,26	„ 3,0.
24. „	14,94	3083	2500	1013	14,14	1,48	— 0,68	Saturatio citrica.
25. „	15,10	3121	2560	1013	13,70	1,48	— 0,08	„ „
26. „	15,35	3171	2300	1012	12,69	1,48	+ 1,18	„ „
27. „	13,67	3037	2300	1014	12,70	1,48	+ 0,51	„ „
28. „	15,09	3212	2250	1013	13,42	1,48	+ 0,19	„ „
29. „	14,29	2992	1880	1013	12,32	1,48	+ 0,49	„ „
30. „	13,62	2876	2400	1011	10,68	1,48	+ 0,46	„ „
1. Juli	13,94	2842	2600	1012	11,50	1,48	+ 0,96	„ „
2. „	13,66	2566	2320	1010	10,07	1,48	+ 2,11	„ „
3. „	13,85	2829	2400	1012	9,54	1,48	+ 2,83	„ „
4. „	13,95	2859	2720	1012	17,36	1,48	— 4,89	„ „
5. „	13,55	2865	2350	1014	16,65	1,48	— 4,58	„ „
6. „	12,62	2950	2050	1012	11,25	1,48	— 0,11	„ „

Besprechung des Versuchs.

Da der Patient während des 24 tägigen Versuchs andauernd auf gleichem Körpergewicht blieb, darf man als sicher annehmen, dass wir mit Zumessung der Nahrung dem Bedarf seines Körpers an Nahrungsstoff genau entsprochen hatten. Die Dauer dieses Versuchs ist lang genug, um die Anwendung dieses — in kürzeren Versuchen allerdings trügerischen — Maassstabes zu rechtfertigen. Der Brennwerth der Nahrung betrug im Mittel 2882 Calorien pro Tag = 34,8 Calorien pro Kilo Körpergewicht. Diese Summe entspricht genau den Erfahrungen, welche man stets über das Nahrungsbedürfniss eines muskelkräftigen, theils bettruhenden, theils geringe Bewegungen im Zimmer ausführenden Mannes gemacht hat. Als Mästungsdiät war die dargebotene Kost ganz sicher nicht zu bezeichnen.

Ein gesunder Mensch hätte sich unter diesen Verhältnissen mit der dargebotenen Eiweissmenge zweifellos in kürzester Frist ins N-Gleichgewicht gesetzt. Hier aber sehen wir, dass die N-Ausscheidung sehr beträchtlich hinter der Aufnahme zurückbleibt.

In einer ersten Periode (13. bis 17. Juni) wurden zusammen 13,10 g N, im Mittel = 2,62 g N pro die, retinirt. — Dann erhält der Kranke in einer zweiten Periode das N-reiche Piperazin[1]) (18. bis 23. Juni). Die N-Retention beträgt an diesen 6 Tagen 21,29 g, im Mittel = 3,55 g N pro die. Man könnte auf den Verdacht kommen, dass das Piperazin die N-Elimination in irgend einer Weise herabdrücke, entweder dadurch, dass seiner Einwirkung auf die Zellen eine wirkliche Verminderung der Eiweisszersetzung folge oder dadurch, dass es die Ausscheidungsthätigkeit der Nieren ungünstig beeinflusse. Ein allerdings nicht ganz einwandsfreier[2]) Versuch von Biesenthal und Schmidt, den dieselben am gesunden Menschen ausführten, schien diese Erklärung des N-Deficits zuzulassen. Um hierüber Sicheres zu erfahren, hat Herr Prof. v. Noorden einen Controlversuch bei einem gesunden männlichen Individuum ausgeführt.

Die Versuchsperson (Laboratoriumsdiener S.) erhielt Tag für Tag die gleiche Nahrung, bestehend in 104,4 g Eiweiss, 79,3 g Fett, 354 g Kohlehydraten und 2700 g Wasser. Diese Nahrung enthielt 16,7 g N.

An den beiden letzten Tagen vor der Piperazindarreichung fanden sich im Harn: 13,76 und 13,79 g N; im Koth pro Tag 0,833 g N. Die N-Aufnahme war also pro Tag um 2,1 g grösser als die N-Ausgabe.

Jetzt erhielt die Person an drei Tagen je 4,0 g Piperazin. Dadurch stieg die N-Einfuhr auf 18,0 g pro Tag. Die Ausscheidungen waren folgende:

---

1) Piperazin, $C_4H_{10}N_2$, enthält 32,5 Gewichtsprocente Stickstoff.

2) Es fehlen die für solche Versuche unerlässlichen Angaben über die Zusammensetzung und Menge des Kothes; die Nahrung wurde ausgewogen und gemessen, aber nicht analysirt.



	1. Tag	2. Tag	3. Tag
Harn	15,65	15,73	16,39 g N
Koth	1,77	1,77	1,77 „ N
Summa:	17,42	17,50	18,16 g N.

Das Piperazin hat also beim Gesunden keinen wesentlichen herabsetzenden Einfluss auf die N-Elimination; sein N addirt sich dem N der übrigen N-haltigen Einnahmen hinzu und erscheint mit ihm im Harn und Koth. Eher lässt sich aus dem mitgetheilten Versuche entnehmen, dass dem Piperazin eine mässige Steigerung des N-Umsatzes folgt.

Wir müssen daher die bedeutende N-Retention bei unserem Gichtiker in dieser zweiten Versuchsperiode, ebenso wie in der ersten, nicht durch die Piperazinwirkung, sondern durch die Besonderheiten des Krankheitsfalles begründet erachten.

In einer dritten Periode (24. Juni bis 6. Juli) treffen wir ganz andere Verhältnisse. Klinisch entspricht derselben eine Zeit, in welcher gichtische Schwellungen der Gelenke, welche in der ersten Periode noch bestanden hatten, nicht mehr vorhanden waren, aber noch Schmerzen von wechselnder Intensität an den früheren Zustand der Gelenke erinnerten. In den ersten 8 Tagen dieser Periode befindet sich der Patient mit kleinen Schwankungen im N-Gleichgewicht. Dann kommen, ohne dass die Zusammensetzung der Nahrung irgend welchen Anlass bot, und ohne dass irgend ein äusseres Zeichen im Krankheitsverlauf darauf hingewiesen hätte, beträchtliche Schwankungen in der N-Elimination vor: an zwei Tagen (2. u. 3. Juli) ansehnliche N-Retention, die aber an den beiden folgenden Tagen (4. u. 5. Juli) von noch viel beträchtlicheren N-Verlusten überboten wird. Leider musste der Versuch jetzt aus äusseren Gründen abgebrochen werden, so dass nicht mehr festgestellt werden konnte, ob die N-Elimination auch weiterhin höhere Werthe als die Einnahme erreichte.

Als charakteristisch und pathologisch ist in der Bilanz dieses Gichtkranken zu bezeichnen, dass die N-Ausfuhr sich nicht der N-Aufnahme eng anschmiegte, sondern theils nach oben, theils nach unten Abweichungen zeigte, welche nicht in der Kost begründet waren, und daher auf Rechnung der Krankheit zu setzen sind. Wir werden lebhaft daran erinnert, dass ganz ähnliche Verhältnisse von v. Noorden und Ritter bei Nierenkranken angetroffen sind, und wir werden vor die Frage gestellt, ob bei unserem Gichtkranken vielleicht die Nieren mit erkrankt waren und dadurch dem N-Haushalt das für chronische Nephritiden charakteristische Verhalten aufgeprägt worden ist. Man kann diese Annahme nicht ganz sicher ablehnen, da bekanntlich Gichtiker sehr häufig an Nierenveränderungen leiden. Andererseits muss aber doch scharf hervorgehoben werden, dass weder aus dem Verhalten des Harns noch

aus dem Verhalten des Herzens und der Gefässe die geringsten positiven Merkmale für eine Nierenerkrankung zu gewinnen waren.

2. Versuch bei J., Bahnstationsgehülfe.

53jähriger, über mittelgrosser, wohlgenährter Mann. Mai 1882 erster Gichtanfall in beiden Hüftgelenken. Dauer sechs Wochen. März 1883 zweiter Anfall von vierzehntägiger Dauer; dabei bestanden auch Magenschmerzen und Erbrechen. Juni 1884 während einer Kur in Karlsbad zweitägiger Anfall. Juli 1887 Gichtanfall von dreiwöchiger Dauer, abermals mit Magenbeschwerden. Januar 1890 Anfall im linken Fuss. 1892 liess sich der Kranke wegen dauernder arthritischer Beschwerden pensioniren.

15. Februar stärkerer Anfall im rechten Fuss. Dauer drei Wochen.

14. Mai Anfall in beiden Füssen, der sich nicht besserte. Patient begab sich dann in die Charité.

Potus: 1 bis 2 Flaschen Wein, 3 bis 4 Cognacs.

Venerische Infection: 1854 Gonorrhoe, 1868 Lues.

Aufnahme in die Charité am 1. Juni 1892.

Von pathologischen Veränderungen findet sich eine geringe Vergrösserung der Leber, die den Rippenbogen um Fingerbreite überragt, und vermehrte Resistenz und Schmerzhaftigkeit in der Gegend der Gallenblase. Als Zeichen der Gicht finden sich Verdickungen an den Phalangometatarsalgelenken beider grossen Zehen. Bei Bewegungen in diesem Gelenke bemerkt man leises Knarren. Während der ersten Tage seines Krankenhausaufenthaltes bestanden die Schmerzen in beiden Füssen fort, daneben Diarrhoe und Schmerzen im Unterleib. Der Schlaf war andauernd schlecht.

Am 10. Juni, wo der Stoffwechselversuch beginnt, ist im Tagesstatus notirt: „Schmerzen in den Metatarsophalangealgelenken der Grosszehen beiderseits, so dass Pat. nur mit Schmerzen auftreten kann. Die Stellen sind geschwollen.“ Die Schmerzen treten dann bald in diesem bald in jenem Gelenk der Füsse auf. Am 15. Juni werden zuerst 5 g Piperazin gegeben. Die Schmerzen wurden während des Gebrauchs allmälig geringer, wechseln noch in den einzelnen Gelenken. Am 4. Tage des Piperazingebrauchs ist der Kranke schmerzfrei. Doch stellen sich am Tage darauf folgende Erscheinungen bei ihm ein: Der Kranke bekommt Zuckungen in Händen und Füssen und das Gefühl „als ob ihm etwas hineinschiesst“. Er lässt zuerst das Essgeschirr, dann das Uringlas fallen — daher fehlt die Harnanalyse vom 19. Juni. Die Augen sind ihm verschleiert; er hört schlecht, ihm ist „wüst im Kopfe“ er ist schläfrig, matt; es besteht ausserdem Tremor der Hände, bisweilen von gröberen Zuckungen unterbrochen. Der Appetit ist schlecht, dem Kranken ist öfter übel. Am 20. bemerkt man am Abdomen, in der Glutaealgegend und an den Oberschenkeln einen Ausschlag. Derselbe besteht aus kleinen, rothen, unregelmässigen Papeln, die Röthe verschwindet auf Druck. Der Ausschlag juckt. Jetzt treten auch gichtische Schmerzen wieder auf. Die Grosszehengelenke schwellen beiderseits, im rechten Bein tritt ein spannender Schmerz auf, der den Kranken am Gehen hindert.

Am 21. Juni klinische Vorstellung durch Herrn Geh. Rath Gerhardt. Der Fall wird als chronische Gicht bezeichnet.

Vom 25. bis 30. Juni nimmt Patient wieder Piperazin und zwar 2,0 g pro die. Am 28. ist er schmerzfrei, am folgenden Tage beginnen Beschwerden von Neuem. In der Zeit zwischen der Piperazindarreichung war Saturatio citrica gegeben worden. Das Körpergewicht betrug beim Beginne des Versuchs am 10. Juni 71 $^1/_2$ Kilo, stieg am 15. Juni auf 72,0, am 17. Juni auf 73,0, und verharrte vom 18. Juni bis zum Schluss des Versuchs auf 72,0 Kilo.



2. Versuch. (J.)

1892.	Einnahme. N	Einnahme. Calorien.	Ausgabe. im Harn Menge.	Ausgabe. im Harn Spec. Gew.	Ausgabe. im Harn N	Ausgabe. i. Koth. N	N am Körper	Therapie.
10. Juni.	12,93	2004	2170	1012	8,57	2,09	+ 2,27	Saturatio citrica
11. „	12,34	1825	2670	1010	8,22	2,09	+ 2,03	„ „
12. „	13,71	2383	1870	1013	7,11	2,09	+ 4,51	„ „
13. „	13,26	2284	2450	1010	7,13	2,09	+ 4,04	„ „
14. „	13,99	2481	2650	1012	8,61	2,09	+ 3,29	„ „
15. „	15,17	2541	2950	1010	8,43	2,29	+ 4,45	Piperazin 5,0
16. „	16,34	2650	1920	1013	7,04	2,29	+ 7,01	„ 5,0
17. „	15,52	2438	3200	1014	8,24	2,29	+ 4,99	„ 5,0
18. „	15,40	2399	2900	1010	8,28	2,29	+ 4,83	„ 5,0
19. „	15,05	2494	—	—	—	2,29	—	„ 5,0
20. „	13,05	2299	2500	1011	7,70	2,29	+ 3,06	Saturatio citrica
21. „	13,20	2325	2500	1009	6,30	2,29	+ 4,61	„ „
22. „	13,22	2557	2250	1010	6,93	1,24	+ 5,05	„ „
23. „	13,21	2507	2550	1008	7,71	1,24	+ 4,26	„ „
24. „	11,60	2775	2980	1009	9,26	1,24	+ 1,10	„ „
25. „	12,90	2375	2960	1009	9,28	1,24	+ 2,38	„ „
26. „	12,74	2759	2000	1011	9,24	1,24	+ 2,26	„ „
27. „	14,03	2574	3340	1008	10,57	1,59	+ 1,87	Piperazin 2,0
28. „	14,51	2611	2750	1008	11,17	1,59	+ 1,75	„ 2,0
29. „	12,67	1568	1400	1011	8,11	1,59	+ 2,97	„ 2,0
30. „	13,05	2426	2800	1008	11,60	1,59	— 0,14	„ 2,0
1. Juli.	13,77	2327	2950	1011	11,81	1,59	+ 0,47	„ 2,0
2. „	14,37	2679	2500	1010	11,41	1,09	+ 1,87	„ 2,0
3. „	14,32	2579	2600	1011	12,01	1,09	+ 1,22	„ 2,0

Besprechung des Versuchs.

Der Versuch dauerte 24 Tage. Beim Beginne wog der grosse, muskelstarke und mit gutem Fettpolster versehene Mann 71 $^1/_2$ Kilo. Nach 8 Tagen hatte er 72 Kilo erreicht und verharrte auf diesem Gewicht ohne Schwankungen (tägliche Wägungen) bis zum Schlusse des Versuchs. Auf den Tag entfiel eine Nahrungsaufnahme von durchschnittlich 35 Calorien Werth. Aus dieser Zahl und aus dem Verhalten des Körpergewichtes folgt, dass auch dieser Patient nicht einer Ueberernährung ausgesetzt war und daher keinen Anlass zu wesentlicher und nachhaltiger Eiweissaufstapelung darbot.

Trotzdem sehen wir sehr beträchtliche Mengen von N im Körper zurückbleiben, namentlich an den ersten 14 Tagen; später werden die Mengen des retinirten N sehr viel kleiner, so dass man fast von N-Gleichgewicht reden kann. Zum Unterschiede von dem früheren Falle begegnen wir in der Zahlenreihe keiner Periode, wo sich das Verhältniss umkehrte und weniger N aufgenommen als aus dem Körper entlassen wurde.

Auch hier haben wir uns mit der Frage einer complicirenden Nephritis auseinanderzusetzen. In den ersten Tagen des Krankenhausaufenthalts, so lange das Gelenk der grossen Zehe schmerzhaft und ge-



schwollen war und leichte Fieberbewegung bestand, enthielt der Harn eine geringe Menge Albumen. Mit Abklingen der acuten Erscheinungen verschwand dasselbe und ward während der ganzen Versuchsdauer bei täglicher Untersuchung nicht wieder angetroffen. Von Seiten des Herzens und der Gefässe wies nichts auf Nierenerkrankung hin. Die Dinge liegen also wie im ersten Falle. Granularatrophie der Nieren liess sich nicht ausschliessen, aber auch nicht durch die klinische Beobachtung nachweisen.

3. Versuch bei M., Gastwirth.

Krankengeschichte: 37jähriger untersetzter corpulenter Mann. März 1877 erster Gichtanfall im Phalangometatarsalgelenk der rechten grossen Zehe. 6 Wochen Dauer. Herbst 1877 ähnlicher Anfall, das linke Fussgelenk betreffend, von gleicher Dauer. Ende 1877 Anschwellung beider Fussgelenke, die dem Kranken acht Wochen lang das Gehen unmöglich machten. Seit dieser Zeit bestehen dauernde Beschwerden mit seltenen, nur sechs- bis achtwöchigen Pausen. 1882 beginnt langsam und schmerzlos eine Anschwellung des Metacarpophalangealgelenks des rechten Mittelfingers. Da die Anfälle an beiden Fussgelenken immer schmerzhafter wurden, auch die Kniegelenke erkrankten, so ging Pat. 1885 nach Teplitz. Nach einer Badecur daselbst waren die Füsse vier Monate lang schmerzfrei. Die Schwellung des Mittelfingers hatte abgenommen. Winter 1885/86 neue Anfälle in beiden Fuss- und Kniegelenken. Die beiden ersten Anfälle in einer Pause von einem Vierteljahr, dann in kürzeren Intervallen. Anfang 1886 bildete sich am ersten Interphalangealgelenk, ein halbes Jahr spätar am zweiten des rechten Mittelfingers eine knollige Auftreibung. 1887 eine ähnliche Auftreibung am ersten Interphalangealgelenk des fünften Fingers der rechten Hand, die schnell wuchs. 1891 erkrankten die gleichen Gelenke des zweiten und vierten Fingers derselben Hand, zugleich auch das erste Interphalangealgelenk der zweiten linken Zehe.

Potus: 10—15 Glas Bier, 5—6 Cognacs. Seit einem halben Jahre weniger.

Venerische Infection: 1876 Ulcus durum, 1879 Gonorrhoe.

Aufnahme in die Charité am 5. Januar 1893.

Von gichtischen Veränderungen finden sich: Schwellung der Kniegelenke, Schwellung und verminderte Beweglichkeit beider Fussgelenke. Am Rückentheil des ersten Interphalangealgelenks der zweiten linken Zehe befindet sich ein knolliger Tophus. Die auffälligsten Veränderungen bietet die rechte Hand dar. Hier werden die radialen zwei Drittel von einem halbkugeligen Tumor eingenommen. Die Haut über demselben ist prall, glänzend und cyanotisch. Die Verschieblichkeit der Haut über der Geschwulst ist so gering, wie die der Geschwulst auf ihrer knöchernen Unterlage. Die Consistenz des Tumors ist hart; an einigen Stellen schimmern gelbe Massen (Urate) durch. Aehnliche Tophi finden sich am ersten und zweiten Interphalangealgelenk des kleinen Fingers. An einzelnen Stellen ist die Oberhaut abgestossen, so dass kleine Geschwüre bestehen, aus denen sich Urate entleeren. Am 9. Januar klinische Vorstellung durch Herrn Geh. Rath Gerhardt. Der Fall wird diagnosticirt als schwere chronische irreguläre Gicht mit reichlichen Uratablagerungen.

Schon lange Zeit vor der Aufnahme des Kranken in die Charité waren keine eigentlichen Anfälle mehr vorgekommen, es bestanden dauernde, bald grössere, bald geringere gichtische Beschwerden. Um solche handelte es sich zur Zeit der vorliegenden Stoffwechselversuche. Während des zweiten Versuchs waren die Beschwerden grösser als während des ersten. Der Kranke nahm während seines Aufenthaltes in der Charité Lithion salicylicum, Vichy und Fachinger.

Versuch I. (M.)

Datum.	Einnahme.		Ausgabe im Harn			im Koth	N am Körper.
	N	Calorien.	Menge.	Spec. Gewicht.	N	N	
7. Jan.	10,60	2040	900	1015	2,47	1,18	+ 6,95
8. „	11,02	2097	800	1020	3,07	1,18	+ 6,17
9. „	11,09	2106	1020	1015	5,99	1,18	+ 3,92
10. „	11,09	2106	2200	1013	5,54	1,18	+ 4,37
11. „	10,94	2076	2370	1013	5,71	1,18	+ 4,05
12. „	12,13	2086	3110	1010	5,75	0,96	+ 5,42
13. „	12,42	2144	3440	1009	6,36	0,96	+ 5,10
14. „	12,54	2156	2500	1012	5,32	0,96	+ 6,26
15. „	12,47	2172	3300	1011	6,65	0,96	+ 4,86
16. „	12,46	2148	2350	1012	6,05	0,96	+ 5,45
17. „	12,57	2162	3160	1010	6,37	0,96	+ 5,24

Versuch II. (M.)

Datum.	Einnahme.		Ausgabe im Harn			im Koth	N am Körper.
	N	Calorien.	Menge.	Spec. Gewicht.	N	N	
22. Febr.	15,82	2141	2950	1013	11,73	1,74	+ 2,35
23. „	15,63	1868	2630	1015	12,96	1,74	+ 0,93
24. „	17,09	2223	2540	1014	13,94	1,74	+ 1,41
25. „	16,73	2243	2170	1015	14,52	1,74	+ 0,47
26. „	16,76	2142	2640	1013	13,45	1,74	+ 0,57
27. „	16,42	2054	2280	1015	12,19	1,74	+ 2,49
28. „	16,67	2202	2760	1013	14,14	1,74	+ 0,79
1. März	16,35	2190	2570	1013	13,17	1,74	+ 1,44
2. „	18,14	2390	3200	1011	14,60	1,74	+ 1,80
3. „	19,60	2547	2930	1011	15,10	1,74	+ 2,76

Besprechung des Versuchs.

Bei diesem Kranken sind leider keine so genauen Körperwägungen gemacht wie in den früheren Fällen. Die Werthe sind mittelst einer höchstens auf $^1/_2$ Kilo richtig anzeigenden automatischen Wage gewonnen und nur alle 8 Tage festgestellt. Wir finden am 13. Januar 71 Kilo verzeichnet. Vom 18. Januar bis zum 21. Februar war die Nahrungsaufnahme nicht controllirt, und der Kranke ass, seinem Appetit folgend, viel mehr als früher. Am 27. Februar (II. Versuch) waren 73 Kilo erreicht, und demselben Gewicht begegnen wir wieder am Schlusse dieses zweiten Versuchs (3. März).

Während der beiden Versuche entsprach die Nahrung einem Werthe von durchschnittlich 2112 bezw. 2199 Calorien = 29,4 bezw 30,0 Ca-



lorien pro Körperkilo. Die Kost war, auf das Kilo berechnet, also calorienärmer als in den beiden ersten Versuchen. Aber es handelt sich hier um einen Mann mit ziemlich starkem Panniculus adiposus, so dass der Zustand schon als Fettleibigkeit zu bezeichnen war. Wenn wir dieses berücksichtigen, so wird es wahrscheinlich, dass die Zufuhr von 30 Calorien pro Kilo den wirklichen Bedarf nicht nur befriedigte, sondern sogar überbot[1]). Eine geringe N-Retention, beruhend auf Eiweissmästung der Zellen, konnte daher erwartet werden[2]). Mehr als 1—2 g N am Tage durften es physiologischer Weise aber nicht sein, da alle jene Gründe, welche starken Fleischzuwachs bedingen (s. die citirte Arbeit von Krug) hier wegfielen und selbst bei excessiver Mastdiät, von welcher hier keine Rede sein konnte, die N-Anhäufung am Tage beim gesunden Menschen höchstens 3 g erreicht.

In der Zeit des Versuchs II. (22. Febr. bis 3. März) lagen die Dinge so, wie ich sie soeben als physiologisch geschildert habe. An 10 Tagen wurden zusammen 15,0 g N retinirt, im Mittel = 1,5 g N pro Tag. Das Verhältniss zwischen Körpergewicht, Körperconstitution und Kraftinhalt der Nahrung erklärt diese Einstellung der N-Bilanz vollständig.

Hätten wir nur diese eine Versuchsreihe, so wäre an dem Stoffwechsel der Kranken durchaus nichts Pathologisches entdeckt worden.

Anders liegen die Dinge in dem ersten Versuche. Da begegnen wir geradezu enormen Differenzen zwischen N-Einfuhr und N-Ausgabe. An 11 Tagen sind zusammen 57,8 g N im Körper verblieben, im Mittel = 5,25 g N pro Tag.

Es sind also wiederum ganz ähnliche Verhältnisse, wie sie uns schon aus den früheren Versuchen bekannt waren, nur sind die Zahlen hier noch auffallender. Die Frage nach complicirender Nephritis muss hier ebenso beantwortet werden, wie in den anderen Fällen: kein Eiweiss, keine nachweisbaren Folgeerscheinungen an Herz und Gefässen. Das einzig auffallende ist hier, wie in den anderen Fällen, die Grösse der Harnmenge. Doch muss ich hervorheben, dass sämmtliche Patienten aus therapeutischen Gründen täglich eine Flasche Vichy oder Fachinger tranken.

Wir finden also bei 3 Kranken mit harnsaurer Diathese, welche sämmtlich über das Stadium der regulären Gicht hinaus waren, und entweder dauernd oder mit kurzen Intervallen an gichtischen Beschwerden litten, folgendes Verhalten des N-Haushalts:

Bei jedem der Kranken begegneten wir einer Periode, in welcher bedeutende Mengen von N im Körper zurückblieben, obwohl die Gestaltung

1) v. Noorden, Stoffwechsel etc. S. 96.

2) v. Noorden, Lehrbuch etc. S. 120. — Krug, Ueber Fleischmast beim Menschen. Dissertation. Berlin 1893.

der Kost und das Verhalten des Ernährungszustandes dieses nicht rechtfertigten. Es ist vielleicht mehr als Zufall, dass diese Perioden theils noch mit einer acuten Steigerung der chronischen Beschwerden zusammenfielen, theils sich unmittelbar anschlossen. Die N-Retention erfolgte, obwohl durch eine fast überreichliche Flüssigkeitszufuhr für gute Durchspülung der Gewebe gesorgt wurde.

Nach Piperazingebrauch wurde bei zweien dieser Kranken die N-Retention deutlich vermehrt. (Fall I. und II.)

Bei jedem der Kranken begegneten wir später einer Periode, in welcher nahezu N-Gleichgewicht bestand oder doch nur soviel N zurückgehalten wurde (Fall III.), wie es unter den gegebenen Bedingungen auch beim gesunden Menschen der Fall gewesen wäre.

Bei einem der Kranken (Fall I.) begegneten wir ausserdem einer freilich kurzen Periode, in welcher sich die N-Ausfuhr bedeutend über die Einfuhr hinaus erhob; hierfür musste die Individualität des Krankheitsfalles und nicht die Kostordnung verantwortlich gemacht werden.

Die absolute Grösse des N-Deficits wechselt stark und schnell wie ein Blick auf die letzten Säulen der Zahlenreihen ergiebt. Der rasche Wechsel und ebenso die zeitweilige Umwandlung der N-Retention in N-Abgabe rechtfertigen die Annahme, dass die N-Werthe des Harns hier nicht wie beim gesunden Menschen den Gang der Eiweisszersetzung wiederspiegeln, sondern dass der Grund für die eigenthümliche Erscheinung die zeitweise Aufstapelung und Wiederentleerung von N-haltigen Zerfallsproducten der Eiweisskörper sei.

Wir werden in dieser Auffassung bestärkt, wenn wir uns erinnern, wie ungemein ähnlich der Stoffwechsel unserer Kranken mit demjenigen der Nierenkranken ist; hier bei den Nierenkranken ist es eine bekannte Thatsache, dass bedeutende Mengen von Harnstoff in den Geweben des Körpers abgelagert werden können, um später wieder eliminirt zu werden. Daher haben wir die Frage einer complicirenden Schrumpfniere bei unseren Gichtkranken so sorgfältig erwogen und daher müssen wir uns in den Schlussfolgerungen eine gewisse Zurückhaltung auferlegen, und erst von späteren Untersuchungen die Entscheidung erwarten, ob wir eine der Gicht als solcher zukommende Eigenthümlichkeit aufdeckten oder ob die N-Bilanz unserer Kranken durch gewisse, nicht diagnosticirbare Veränderungen der Nieren beherrscht wurde.

Es drängt sich uns weiter die Frage auf, in welcher Form ist der Stickstoff retinirt worden?

Wir bezeichneten es als unwahrscheinlich, dass es sich um Ansammlung unzersetzten Eiweisses, um Eiweissersparung handelte. Noch viel weniger kommt Harnsäure in Betracht. Dazu sind die Mengen viel zu gewaltig. Weitere Untersuchungen werden die Frage lösen.

II. Nahrungsresorption.

Wie sich bei unsern Gichtkranken die N- und Fettverluste durch den Koth zur Aufnahme dieser Substanzen per os verhalten, lehrt folgende Tabelle:

Name.	Versuchstag.	Tägliche Zufuhr (Mittelwerth)		Täglicher Verlust im Koth		Procentiger Verlust im Koth	
		N	Fett.	N	Fett.	N	Fett.
W.	I.—V.	14,93	107,04	1,89	7,46	12,66	6,97
	VI.—XI.*	16,41	118,44	1,77	6,48	10,79	5,47
	XII.—XXIV.	14,13	—	1,48	—	10,47	—
J.	I.—V.	13,25	73,44	2,09	4,24	15,85	5,77
	VI.—X.*	15,50	88,55	2,29	6,48	14,76	7,32
	XI.—XVII.	12,85	—	1,24	—	9,65	—
	XVIII.—XXII.*	13,61	—	1,59	—	11,68	—
	XXIII.—XXIV.	14,35	—	1,09	—	7,59	—
M. I. Versuch.	I.—V.	10,95	81,38	1,18	4,08	10,78	5,01
	VI.—XI.	12,43	—	0,96	—	7,72	—
II. Versuch.	I.—X.	16,82	—	1,74	—	10,35	—

* Piperazinperiode.

Die Tabelle lehrt uns, dass die Aufsaugung des Fettes, soweit sie quantitativ bestimmt worden ist, recht gut war. Verlustwerthen von 5 bis 7 pCt. begegnet man sehr häufig bei gesunden Menschen. Anders ist es mit dem N-Gehalt des Kothes. Die Nahrung war bei keinem der Patienten besonders schlackenreich. Sie bestand aus gewöhnlicher gemischter Kost, — abfallreiche Brotsorten, Stückkartoffeln, Leguminosen und andere Stoffe, welche bekanntermassen eine starke N-Ausscheidung in Koth veranlassen, fehlten in derselben. Trotzdem begegnen wir recht ansehnlichen N-Werthen. Der höchste der gefundenen Werthe (2,29 g pro die) dürfte allerdings mit durch die Piperazindarreichung veranlasst sein. Wenn auch bei den anderen Kranken Piperazin keine derartige Wirkung entfaltete, so werden wir doch daran erinnert, dass auch in dem früher citirten Versuche beim Gesunden Piperazin den N im Koth bedeutend in die Höhe trieb. Sehen wir von diesem besonderen Falle (Einfl. des Pip.) ab, so muss weiterhin auffallen, dass die absolute Grösse der Zahlen bei ein und demselben Individuum schwankt, ein Verhältniss, welches übrigens auch bei gesunden Individuen angetroffen wird[1]).

Alles in allem bleibt als Wichtigstes die absolute Höhe des N-Verlustes. Als durchschnittlich normal waren Werthe von 0,8—1,2 g N pro die zu erwarten. In unserer Tabelle bleiben die Zahlen nur einzelne Male innerhalb dieser Grenzen.

1) v. Noorden, Lehrbuch etc. S. 32.



Natürlich sind den hohen absoluten Verlustwerthen entsprechend auch die Zahlen für den procentigen N-Verlust sehr ansehnlich.

Es wäre nun schwer zu verstehen, dass die Resorption des Fettes gut, die Resorption der N-Substanzen schlecht gewesen sein soll. Wenn wir dennoch normale Fettwerthe, übernormale N-Werthe finden, so ist — worauf mich von Noorden aufmerksam machte — wohl der Schluss gestattet, dass die hohen N-Werthe gar nicht der Ausdruck einer schlechten Resorption seien, sondern dass sie für eine besonders reichliche Sekretion der Darmsäfte Zeugniss ablegen oder mit anderen Worten, dass nicht die Aufsaugung von N aus dem Darmrohr zu klein, sondern die Abgabe von N in dasselbe ungewöhnlich gross war.

Ich muss hier wiederum an die Aehnlichkeit des Befundes mit dem bei Nephritis erinnern. Auch bei dieser Krankheit haben v. Noorden und Ritter (l. c.) niedere Fettausscheidung, aber häufig sehr ansehnliche N-Ausscheidung im Kothe gefunden. Während die Autoren es damals unentschieden liessen, ob hieran schlechtere Resorption oder stärkerer N-Abfluss in den Darm die Schuld trage, hält v. Noorden jetzt auf Grund der soeben mitgetheilten Betrachtung das Letztere für wahrscheinlicher.

III. Harnsäureausscheidung.

Die folgenden Tabellen unterrichten über die Grösse der täglichen N-Ausscheidung und der täglichen Harnsäureausscheidung. Die dritte Zahlenreihe drückt das Procentverhältniss aus, in welchem der Harnsäure-Stickstoff zu dem Gesammtstickstoff des Harns steht.

Erste Beobachtung. (W.)

1892.	Harnmenge.	N	$\overline{U}$	$\frac{\overline{U}\text{-N} \times 100}{N}$	Therapie.
13. Juni	2100	14,23	0,69	1,61	Saturatio citrica.
14. „	2300	12,88	0,84	2,17	„ „
15. „	2550	11,64	0,75	2,16	„ „
16. „	2080	9,61	0,81	2,81	„ „
17. „	2500	10,64	—	—	„ „
18. „	2300	11,14	0,74	2,20	Piperazin 5,0.
19. „	2900	11,61	0,73	2,08	„ 5,0.
20. „	2600	11,14	0,85	2,49	„ 4,0.
21. „	2500	10,50	1,58	5,00	„ 3,0.
22. „	2800	10,43	0,91	2,91	„ 3,0.
23. „	1900	11,70	0,72	2,02	„ 3,0.
24. „	2500	14,14	0,85	1,91	Saturatio citrica.
25. „	2560	13,69	0,68	1,65	„ „
26. „	2300	12,69	0,83	2,17	„ „



Zweite Beobachtung (J.).

1892.	Harn-menge.	N	$\overline{U}$	$\frac{\overline{U}\text{-}N \times 100}{N}$	Therapie.
10. Juni	2170	8,57	0,72	2,78	Saturatio citrica.
11. „	2670	8,22	0,77	3,13	„ „
12. „	1870	7,11	0,78	3,63	„ „
13. „	2450	7,13	0,78	3,66	„ „
14. „	2650	8,61	0,70	2,72	„ „
15. „	2950	8,43	0,66	2,66	„ „
16. „	1920	7,04	0,50	2,36	Piperazin 5,0.
17. „	3200	8,24	0,45	1,81	„ 5,0.
18. „	2900	8,28	0,47	1,93	„ 5,0.
20. „	2500	7,70	0,81	3,52	Saturatio citrica.
21. „	2500	6,30	0,50	2,06	„ „
22. „	2250	6,93	0,51	2,43	„ „
23. „	2550	7,71	0,31	1,32	„ „
24. „	2980	9,26	0,54	1,93	„ „
25. „	2960	9,28	0,84	3,03	„ „
26. „	2000	9,24	0,51	1,84	„ „

Dritte Beobachtung (M.).

Versuch I.

1893.	Harn-menge.	N	$\overline{U}$	$\frac{\overline{U}\text{-}N \times 100}{N}$
6. Jan.	900	2,47	0,25	3,36
7. „	800	3,67	0,33	3,00
8. „	1620	5,99	—	—
9. „	2200	5,54	0,51	3,13
10. „	2370	5,71	0,52	3,04
11. „	3110	5,75	—	—
12. „	3440	6,36	—	—
13. „	2500	5,32	0,99	6,20
14. „	3300	6,65	1,40	7,05
15. „	2350	6,05	1,12	6,16
16. „	3160	6,37	—	—

Versuch II.

1893.	Harn-menge.	N	$\overline{U}$	$\frac{\overline{U}\text{-}N \times 100}{N}$
22. Febr.	2950	11,73	1,12	3,18
23. „	2630	12,96	0,50	1,29
24. „	2540	13,94	0,60	1,43
25. „	2170	14,52	1,19	2,73
26. „	2640	13,45	0,82	2,03
27. „	2280	12,19	0,91	2,49
28. „	2760	14,14	0,97	2,28
1. März	2570	13,17	0,78	1,98
2. „	3200	14,61	0,75	1,72

Besprechung.

In der ersten Beobachtung (W.) begegnen wir Harnsäurewerthen, welche ihrer absoluten Grösse nach sämmtlich — mit Ausnahme eines einzigen Tages, 21. Juni — die Breite des normalen innehalten. Die Schwankungen von Tag zu Tag sind nicht grösser als sie bei gesunden Individuen auch vorkommen. Der hohe Werth des 21. Juni und der gleichfalls ansehnliche Werth des folgenden Tages sind unter dem Einfluss der Piperazinwirkung zu Stande gekommen. Wir müssen uns erinnern, dass der Patient im Beginn des Versuches noch Reste eines Gichtanfalls darbot und im Laufe der Beobachtung nicht ganz frei von Beschwerden wurde.



In der zweiten Beobachtung (J.) sind die absoluten Werthe für Harnsäure gleichfalls normal. Doch kommen grössere Schwankungen von Tag zu Tag vor, als dieses bei Gesunden die Regel ist. Es ist aber nicht möglich diese Schwankungen zu dem allgemeinen Verhalten und Befinden des Patienten in bestimmte Beziehung zu setzen. Nur ganz allgemein lässt sich aussagen, dass die anfänglichen höheren Werthe einer an Beschwerden reicheren Periode angehören, als die späteren kleinen Zahlen. Nach Piperazin war hier eine deutliche Steigerung der Harnsäureausfuhr nicht zu erkennen. Jedenfalls mahnt diese Beobachtung auf das eindringlichste, dass die an einem beliebigen Tage quantitativ bestimmte Harnsäuremenge eines Gichtikers nicht als typisch für den betreffenden individuellen Fall betrachtet werden darf, sondern dass zur Erlangung eines sicheren Urtheils stets mehrere Tage hintereinander die Untersuchung auf Harnsäure vorzunehmen ist.

In beiden Fällen ist das Verhältniss zwischen Harnsäure und Gesammtstickstoff ein engeres als durchschnittlich normal. Man darf rechnen, dass bei voller Beköstigung und mittleren Eiweissgaben, wie sie hier zur Anwendung kamen, im grossen Durchschnitt bei Gesunden auf 100 Harnstoff 2—3 g Harnsäure entfallen oder besser auf 100 g Stickstoff 1,4—2,1 g Harnsäurestickstoff. Wenn hier das Procentverhältniss überschritten wird, so liegt offenbar der Grund mehr bei der niedrigen N-Ausscheidung als bei zu hoher Harnsäureausscheidung. Nur an einem Tage (W., 21. Juni) ist die Sache anders und die Harnsäure selbst an der pathologischen Verschiebung des Verhältnisses Schuld.

In der dritten Beobachtung (M.) ist die Harnsäureausscheidung sehr eigenthümlich. Als der Versuch begann, waren noch frische, entzündliche Erscheinungen vorhanden, welche später allmälig abklangen und einem mehr gleichmässigen Zustande Platz machten. Wir sehen hier eine continuirliche Steigerung der Harnsäureausfuhr von anfangs entschieden subnormalen Werthen zu immer höheren und nach 9 bis 10 Tagen geradezu übernormalen Zahlen. Da die N-Ausfuhr sich sehr viel langsamer erhebt, so wird unter diesen Umständen natürlich das Verhältniss zwischen N und Harnsäure ein immer engeres. Das geht am 13.—15. Januar bis zu solchem Grade, wie das bis jetzt wohl nur bei Leukämie beobachtet worden ist.

In dem um 8 Tage später liegenden Versuch II. sind im allgemeinen hohe aber doch nicht gerade pathologische Harnsäurewerthe beibehalten, doch treten jetzt die auch bei J. beobachteten starken Schwankungen der täglichen Ausfuhr auf. Es ist das die einzige Anomalie, welche sich zu dieser Zeit im Harn nachweisen lässt; wir hatten ja schon besprochen, dass der N-Umsatz als gesundhafter zu betrachten war.



Ich möchte mein Beobachtungsmaterial nicht zur Grundlage einer weiteren Discussion über die Harnsäureausscheidung bei Gichtikern machen, sondern es nur dazu benutzen, darauf hinzuweisen, wie wichtig es ist, weitere fortlaufende Untersuchungsreihen zu dieser viel besprochenen, aber selten exact in Angriff genommenen Frage beizubringen.

IV. Mischung der N-Bestandtheile im Harn.

Bestimmungen der einzelnen N-Substanzen im Harn, über das Verhältniss von Harnsäure zum Gesammtstickstoff hinausgreifend, finde ich nur bei W. Camerer (Gesammtstickstoff, Harnstoff, Harnsäure und Xanthinkörper im menschlichen Harn. Zeitschrift für Biologie. XXVIII. 72. 1891). Seine Zahlen beziehen sich auf den Harn von 3 Kranken; bei einem ward zweimal, bei den beiden anderen je einmal untersucht. Die Analysen gaben bekannt:

1. den Gesammtstickstoff,
2. den Harnstoffstickstoff,
3. den Harnsäurestickstoff,
4. den Stickstoff in Xanthinkörpern,
5. (durch Differenzrechnung) den Stickstoff im Ammoniak und anderen Verbindungen (N-Rest).

Es ergiebt sich folgende Tabelle, in welche ich auch die von Camerer bei gesunden männlichen und weiblichen Individuen durchschnittlich gefundene Werthe aufgenommen habe:

Fall.	Gesammt-N in g.	Auf 100 N kommt N in			
		Harnstoff.	Harnsäure.	Xanthinkörpern.	NH_3 und N-Rest.
I (M.)	14,79	91,70	1,77	0,39	6,14
	12,22	90,10	1,64	0,24	8,02
II (M.)	15,91	89,90	1,50	0,40	8,20
III (W.)	17,63	91,00	1,15	0,43	7,42
normal (M.)	14,84	91,20	1,70	0,18	6,92
normal (W.)	11,89	91.20	1,55	0,30	6,95

Die Gichtkranken waren in ähnlichen Stadien der Krankheit wie die von mir beobachteten. Ich fand mit Hilfe der eingangs geschilderten Methoden Folgendes (s. die folgende Tabelle).

Die relativen Werthe für Ammoniak bieten zu keiner Zeit Abweichungen von der Norm.

Die relativen Werthe für Harnsäure sind schon besprochen (cfr. oben).



Fall.	Datum.	Tages-N in g	Auf 100 g N kommt N in				Therapie.
			Harnstoff g	Harnsäure g	NH_3 g	anderen Körpern.	
W.	13. Juni	14,23	89,25	1,61	5,45	3,69	
	14. „	12,88	88,0	2,17	—	—	
	15. „	11,64	85,10	2,16	6,00	6,74	
	16. „	9,61	84,07	2,81	5,97	7,15	
	17. „	10,64	78,90	—	—	—	
	18. „	11,14	(84,74)	2,20	—	—	Piperazin.
	19. „	11,61	(87,70)	2,08	—	—	Piperazin.
	20. „	11,14	(95,80)	2,49	—	—	Piperazin.
J.	10. Juni	8,57	73,76	2,78	—	—	
	11. „	8,22	82,42	3,13	6,22	8,23	
	12. „	7,11	88,24	3,63	—	—	
	13. „	7,13	92,31	3,66	3,02	1,01	
	14. „	8,61	92,01	2,72	—	—	
	15. „	8,43	88,41	2,66	3,75	5,18	
	16. „	7,04	(84,08)	2,36	—	—	Piperazin.
	17. „	8,24	(83,80)	1,81	—	—	Piperazin.
	18. „	8,28	—	1,93	—	—	Piperazin.
	20. „	7,70	(94,56)	3,52	—	—	
M.	6. Jan.	2,47	71,43	3,36	2,12	23,09	
	7. „	3,67	74,17	3,00	4,39	18,44	
	9. „	5,54	—	3,13	4,00	—	
	10. „	5,71	—	3,04	5,58	—	
	11. „	5,75	—	—	6,67	—	
	12. „	6,36	—	—	5,46	—	
	13. „	5,82	—	6,20	5,21	—	
	14. „	6,65	—	7,05	5,55	—	
	15. „	6,05	—	6,16	2,69	—	
	16. „	6,37	—	—	3,33	—	
	22. Febr.	11,73	—	3,18	6,20	—	
	23. „	12,96	—	1,29	4,77	—	
	24. „	13,94	—	1,43	4,28	—	
	25. „	14,52	—	2,73	5,18	—	
	26. „	13,45	—	2,03	5,27	2,6	
	27. „	12,19	87,96	2,49	3,77	5,78	
	28. „	14,14	—	2,28	4,37	—	
	1. März	13,17	—	1,98	6,12	—	
	2. „	14,61	—	1,72	3,68	—	

Die relativen Werthe für Harnstoff liegen zumeist in normaler Breite (normal ca. 84—90 pCt.) oder entfernen sich nur sehr wenig aus ihr. Einige Male ist das aber der Fall, z. B. nehmen sie bei W. vom 13. bis 17. Juni continuirlich ab, während andere Körper (cf. letzte Columne) an Stelle des Harnstoffs sich vordrängen. Das Vordrängen derselben geschieht aber offenbar nur deshalb, weil der Harnstoff selbst wesentlich vermindert wurde und nicht etwa, weil jene anderen Körper in bedeutend grösseren Mengen ausgeschieden wurden. Das geht aus folgender kleinen Zusammenstellung hervor, in welcher die absoluten Tageswerthe für Harnstoff-N und den Stickstoff der anderen Körper eingetragen sind:

13. Juni 12,7 g N in Harnstoff; 0,53 g N-Rest
15. „ 9,9 „ „ „ „ 0,78 „ „
16. „ 8,1 „ „ „ „ 0,69 „ „

Ebenso liegen die Dinge bei M., wo an 2 Tagen (6. u. 7. Januar) relative Harnstoffwerthe gefunden sind, und relative Werthe für N-Rest, welche viel zu hoch liegen. Auch hier ist die pathologische Verschiebung des Verhältnisses auf Verminderung der Harnstoffausscheidung zu setzen; denn die absoluten Werthe für N-Rest betragen nur 0,57 und 0,68 g, d. h. sie bleiben auf einer durchaus normalen Höhe (normal ungefähr 0,5—1 g).

Es stellt sich also im ganzen heraus, dass bei der Gicht zwar häufig in Folge von Harnstoffverminderung andere N-haltige Substanzen ein relatives Uebergewicht erhalten (Harnsäure, N-Rest-Körper wie Kreatinin, Xanthin, Amidoverbindungen, weniger Ammoniak), dass aber von einer absoluten Mehrausscheidung derselben in Bezug auf Harnsäure nur sehr bedingt, in Bezug auf die anderen Substanzen überhaupt nicht die Rede sein kann.

XXII.

Aus der I. med. Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. Leyden.

Ueber einen Fall von Myelitis ex Neuritide ascendente.

Von

Dr. S. **Shimamura** (Tokio, Japan).

(Hierzu Taf. VI.)

Ueber die sog. Myelitis ex Neuritide ascendente scheinen noch immer die Ansichten verschieden zu sein. Man hat zwar zahlreiche Erfahrungen darüber gemacht, besonders über die Fälle, welche von Unterleibskrankheiten ausgehen.

Ferner hat man an Thieren Versuche angestellt, welche beweisen sollten, dass nach Durchschneidung peripherer Nerven Myelitis entstehe. Immerhin bleibt es noch nicht völlig aufgeklärt, ob sich die Neuritis in der That aufsteigend auf das Rückenmark fortpflanzen könne.

Bei dieser Sachlage scheint es daher geboten, einen Fall anzuführen, wo ich den Nachweis führen konnte, dass die Myelitis infolge von ascendirender Neuritis entstanden war.

Krankengeschichte.

Frau Martha Jaeger, Plätterin, 29 Jahre.

Diagnose: Myelitis ex Neuritide ascendente.

Anamnese: Patientin stammt aus gesunder Familie. Der Vater ist an Lungenschlag, die Mutter an Asthma gestorben. Patientin war als Kind und auch weiterhin stets gesund; wurde erst im 17. Jahre menstruirt. Von stärkeren psychischen Erregungen ist sie verschont geblieben.

Die Patientin hat einmal abortirt und zwei normale Entbindungen gehabt, die letzte vor 3 Jahren. Die Entbindungen verliefen leicht, die Wochenbette ohne Störung. Die Kinder sind gediehen, leben und sind gesund.

Ihre gegenwärtige Krankheit datirt die Patientin seit 4 Wochen. Während sie am Morgen des betreffenden Tages noch ganz gut gehen konnte und nichts Abnormes an sich bemerkte, trat im Laufe des Tages eine Schwäche des rechten Beins auf, so dass die Patientin dasselbe beim Gehen an sich zog. Gleichzeitig trat ein Gefühl von Kriebeln in demselben Beine auf, auch stellte sich zeitweise Incontinentia urinae ein.

Genauer befragt über die mögliche Veranlassung zu dieser Erkrankung, stellte die Patientin jede syphilitische Affection in Abrede, giebt aber an, dass sie Tags



zuvor zwei Stunden im Schnee gegangen und sich dabei eine starke Durchnässung zugezogen habe.

Im Verlaufe der nächsten 14 Tage nahm die Bewegungsstörung im rechten Bein erheblich zu. Patientin konnte dies Bein beim Gehen schliesslich gar nicht mehr vom Boden erheben, sondern schleppte es nach. Auch am Morgen nach langer Bettruhe war sie nicht im Stande das Bein zu erheben.

Etwa 14 Tage nach dem Beginn der Affection im rechten Bein trat auch im linken eine Schwäche auf, verbunden mit Kriebeln. Nunmehr war die Patientin nicht mehr im Stande ihrer Beschäftigung nachzugehen. Bald darauf bekam sie eines Tages plötzlich heftigen Stuhldrang, so dass sie die Fäces nicht zurückhalten konnte. Nach nochmals 8 Tagen entschloss sie sich endlich einen Arzt zu Rathe zu ziehen, welcher ihr rieth, sich in die Charité aufnehmen zu lassen. Diesem Rathe folgend trat sie am 10. Febr. in die I. med. Klinik der Charité (Geh.-Rath Prof. Leyden) ein.

Status praesens vom 11. Februar 1891. Patientin ist eine mittelgrosse, ziemlich kräftig gebaute Frau von guter Muskulatur und guter Ernährung. Active Rückenlage. Gesicht gut genährt und von gesunder Färbung. Gesichtsausdruck ruhig, natürlich. Blick frei. Haut von gewöhnlicher Färbung, nicht feucht, keine Exantheme, keine Oedeme. Temperatur 36,7, Puls 104, von guter Beschaffenheit. Patientin klagt über Schwäche in den Beinen und über Incontinentia urinae. Die Untersuchung ergiebt am rechten Bein eine Parese im Gebiet des N. peroneus. Druck auf den Nervus peroneus und die vordere Unterschenkel-Muskulatur (M. tibialis ant. u. s. w.) schmerzhaft. Auch die Kraft der Oberschenkel-Muskeln ist rechterseits etwas abgeschwächt. In geringerem Grade ist auch im linken Bein eine Schwäche zu constatiren. Die Kniesehnenreflexe sind beiderseits sehr lebhaft. Keine Spasmen. Keine Sensibilitätsstörung. Normaler Augenbefund. Pupillen gut reagirend. Urin sauer, trübe, enthält Eiterkörperchen in mässiger Menge. Die bald nach der Aufnahme angestellte elektrische Untersuchung ergab eine leichte Abschwächung der Erregbarkeit für den faradischen Strom in den vom rechten N. peroneus versorgten Muskeln, ebenso für den constanten Strom; ebenso auch am Soleus und Gastrocnemius. In erheblicherem Grade ist der Extensor digitorum brevis betheiligt.

Ordination: Jodkali. Ruhige Lage. Sorgsame Pflege. —

12. Februar. Temperatur 37,0, Puls 88, Urin 1300/1014. Am rechten Unterschenkel hat sich Oedem eingestellt, am stärksten in der Gegend der Achillessehne. Sensibilität daselbst intact. Achillessehnen-Reflexe beiderseits sehr lebhaft.

Die elektrische Prüfung ergiebt eine leichte Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit der Muskeln und Nerven des rechten Unterschenkels; der rechte Extensor brevis digitorum ist fast unerregbar. Die galvan. Prüfung ergiebt:

Tibial. ant. . . .	K.S.Z.	5 M.-A.
	A.S.Z.	8 „
Peroneus longus. .	K.S.Z.	$5^1/_2$ „
Soleus	K.S.Z.	5 „
Nerv. peroneus . .	K.S.Z.	$2^1/_2$ „
Ext. brevis rechts .	K.S.Z.	9 „

Nirgends träge Zuckung.

14. Februar. Temp. 37,0, Puls 104, Urin 2000/1013. Patientin sieht leicht icterisch aus, klagt über Empfindlichkeit am Unterleib. An der rechten Bauchhälfte scheint eine leichte Abstumpfung gegen Berührung zu bestehen. An Brust und Bein ist nichts von Sensibilitätsstörungen nachweisbar. Wenn man die Haut des Bauches an der rechten Hälfte in Falten aufhebt, so giebt Patientin an, ein prickelndes Gefühl zu haben. Augenbefund normal. Die Percussion der Lendenwirbel ist etwas empfindlich, jedoch auch die umliegenden Weichtheile sind be-



sonders rechts beim Klopfen empfindlich. In beiden Leistenbeugen Mandel-grosse wenig empfindliche Drüsen.

19. Februar. Am Nachmittag des 18. Februar Schüttelfrost, danach Steigerung der Temperatur auf 39,5 mit heftigem Kopfschmerz. Nach Abfall der Temperatur fühlt sich die Patientin im Kopfe freier, klagt aber über Appetitlosigkeit und Uebelkeit. Die Schwäche der Beine hat zugenommen. Den Urin hat die Patientin unter sich gelassen. An beiden Unterschenkeln Oedem, rechts stärker. Die Sensibilität lässt kein abnormes Verhalten nachweisen. Die Bauchmuskeln werden bei der Aufforderung zum Pressen von der Patientin gut angespannt.

20. Februar. Temperatur 7 Uhr Nachmittags: 39,2 (Schüttelfrost), 8 Uhr: 38,0, 10 Uhr: 38,7, (Schüttelfrost), 2 Uhr: 40,2, 3 Uhr: 38,2, Puls 126.

Klagen über Kopf- und Magenschmerzen. Gesichtsausdruck etwas benommen. Urin fliesst ab, ohne dass Patientin ein Gefühl davon hat. Beim Aufsetzen der Patientin tritt Schwindelgefühl ein. Die Kranke ist so unbehilflich und schwach, dass sie sich nicht mehr allein aufsetzen kann. Dem oberen Ende des Steissbeins entsprechend findet sich eine muskatnussgrosse nekrotische Hautstelle mit weitergreifender Infiltration.

Ordination: Dauerkatheter eingelegt. Innerlich: Antipyrin, später Salol. Blasenausspülungen.

23. Februar. Seit gestern früh kein Schüttelfrost. Patientin fühlt sich etwas wohler. Der Decubitus hat an Ausdehnung zugenommen und sieht stellenweise feucht aus.

Ordination: Creolin-Verband.

24. Februar. Temperatur 39,4, Puls 102, kein Schüttelfrost. In der Nacht heftige Kopfschmerzen, welche heute Morgen nachgelassen haben. Bei ruhiger Lage keine Schmerzen. Klagen über schlechten Geschmack im Munde. Die Bewegung des rechten Beins fast aufgehoben, des linken sehr schwach.

Die vorderen Muskeln des rechten Unterschenkels deutlicher als die des linken atrophisch zu fühlen. Druck auf die Muskeln an beiden Unterschenkeln schmerzhaft. Hyperästhesie am Bauche heute nicht vorhanden. Starke Hyperästhesie der rechten Wade; schon Berührung der Haut ist sehr empfindlich. Geringer Hustenreiz, Auswurf gering, rein schleimig. Physikalisch an Lungen und Herz kein abnormer Befund. Decubitus rapid vergrössert.

26. Februar. Temperatur 39,4, Puls 102, Respiration 24, Urin 1000/1020.

27. Februar. Temperatur 37,1, Puls 96. Seit gestern schnellt der rechte Fuss und Unterschenkel öfters unwillkürlich empor, dabei hat Patientin Schmerzen, welche vom Fuss aus nach der Decubituswunde schiessen. Starke Hyperästhesie des rechten Beins. Sehnenreflexe rechts abgeschwächt, links gesteigert, links auch Andeutung von Fussclonus.

28. Februar. Temperatur 38,6, Puls 96. In der Nacht heftiges Zucken im rechten Fuss und Unterschenkel, wodurch Patientin im Schlafe gestört wird. Decubitus jauchig.

2. März. Temperatur 38,5, Puls 114. Gestern Nachmittag Frösteln. Die spontanen Zuckungen im rechten Bein haben nachgelassen. Der Decubitus ist bis auf das Os sacrum gedrungen, die Haut der Umgegend weit unterminirt.

Patellarsehnenreflex rechts immer noch vorhanden. Sensibilität im rechten Bein nicht herabgesetzt. Die Hyperalgesie dortselbst ist weniger ausgesprochen, dagegen ist jetzt im linken Unterschenkel deutliche Hyperalgesie vorhanden.

Patientin klagt über schneidende Schmerzen in der Brust beim Athemholen. Oefters starkes Hitzegefühl und Schweiss.

Das Sediment im Urin geringer als früher. Das rechte Bein liegt völlig be-

wegungslos; seit einigen Tagen treten in demselben auch keine Zuckungen auf. Links dagegen öfters leichte Zuckungen.

5. März. Temperatur 38,8, Puls 104. Patientin klagt heute über Schmerz in der linken Schulter. Den Stuhl lässt Patientin unter sich.

9. März. Temperatur 37,9, Puls 88. Patientin befindet sich seit einigen Tagen besser.

Das linke Bein zittert zeitweise, so dass der aufliegende Bettsack sich deutlich bewegt. Die Schmerzhaftigkeit bei Berührung ist nicht mehr so lebhaft.

13. März. Temperatur 39,0, Puls 90. Das Zittern des Beins hat nachgelassen. Der Decubitus bietet ein verhältnissmässig gutes Aussehen dar. Die Haut in dessen Umgebung von relativ guter Beschaffenheit. Auch der Clonus ist heute nicht so stark, gestern noch trat derselbe schon bei leiser Berührung des Fusses auf. Seit einiger Zeit schleimige Absonderungen aus dem Rectum, welche unter kolikartigen Schmerzen ausgestossen werden.

19. März. Temperatur 38,8, Puls 100. Schlaf gut. Leibschmerzen geringer, während die schleimige Absonderung noch ziemlich reichlich ist. Zucken im linken Bein. Decubitus sieht verhältnissmässig gut aus.

22. März. Temperatur 39,3, Puls 100. Schleimige Absonderung geringer. Decubitus noch fortschreitend, doch von besserem Aussehen. Die Ränder legen sich an.

29. März. Temperatur 38,0, Puls 96. Nachts heftige Leibschmerzen, welche nach Stuhlgang mit schleimigem Abgang aufhörten. Im linken Bein heftiges Zucken, Reissen, dass sich bis in den Decubitus zieht.

15. April. Temperatur 36,4, Puls 80. Allgemeinbefinden besser. Aussehen ziemlich gut. Patientin hat keine besonderen Klagen. An den gelähmten Unterextremitäten hat die Muskelatrophie erheblich zugenommen.

Die Patellarreflexe sind abgeschwächt. Die Sensibilität ist vollkommen erhalten, auch für Schmerzreize. Die Bauchmuskeln sind stark gespannt. Hautreflexe am Bauche nicht vorhanden. Decubitus beginnt zu verheilen, wird nur noch alle 2 Tage verbunden. Zeitweise gehen mit dem Stuhlgang Bandwurmglieder ab.

Im Verlaufe der Monate April, Mai, Juni besserte sich das Allgemeinbefinden der Patientin. Das Aussehen, die Ernährung, der allgemeine Kräftezustand wurden besser.

Der Decubitus heilt mehr und mehr aus. Bezüglich des Digestionscanals kam es noch öfters zu Anfällen von Leibschmerz, zu Durchfällen, Schleimabgang, doch waren diese Erscheinungen mässig. Der Urin war schwach sauer, zeitweise alkalisch und übelriechend, enthält mehr oder minder reichlich Eiterkörperchen und zeitweise Albumen.

Die Paraplegie blieb im Ganzen unverändert, und nur Reste von Bewegung im linken Bein bestanden. Häufiger traten spontane Zuckungen in den Beinen auf, verbunden mit dem Gefühl schmerzhaften Brennens.

Patientin klagte viel und stark über diese Beschwerden. Zeitweise wurden auch Schmerzen in der Brust und selbst in den Armen geklagt, doch nur vorübergehend. Inzwischen bildete sich eine fortschreitende Flexionscontractur beider Beine aus. Die Beine wurden mehr und mehr an den Leib gezogen und im Knie derartig gebeugt, dass die Hacken fast die Nates berührten. Dabei sind die Beugemuskeln stark gespannt, contrahirt und ist eine Dehnung aus dieser forcirten Flexionsstellung nicht möglich. Beweglich sind nur die Zehen, ein wenig auch die Füsse. Durch unwillkürliche Zuckungen werden zuweilen die ganzen Extremitäten bewegt. Dabei bestehen heftige Schmerzen in den Beinen und der linken Bauchseite fort.



Am 18. Juli wurde der Versuch gemacht, die Beine in der Chloroformnarkose zu strecken; dies gelang auch bis zu einem stumpfen Winkel, worauf die gestreckte Extremität eingewickelt wird. Nach dem Erwachen klagt die Patientin über so heftigen Schmerz, dass die Einwickelung aufgehoben werden musste. Bereits in der folgenden Nacht hatten sich die Beine wiederum in die frühere spitzwinklige Contraction zurückgezogen. Der Zustand bleibt nun im Wesentlichen unverändert.

24. September. Decubitus nur noch fünfmarkstückgross.

26. September. Elektrische Untersuchung:

Rechter Unterschenkel.

	Faradisch.	Galvanisch.		
Tibialis ant.	3 cm R.A.	K.S.Z.	10 M.A.	träge.
		A.S.Z.	15 „	
Extensor communis . .	3 „ „	—		
Peroneus longus . . .	4 „ „	K.S.Z.	6 „	ziemlich prompt.
		A.S.Z.	10 „	
Extensor brevis	unerregbar	K.S.Z.	9 „	träge.
		A.S.Z.	10 „	
Nervus peroneus . . .	3 cm R.A.	K.S.Z.	5,5 „	prompt.
Wadenmuskeln	unerregbar	unerregbar.		
Quadriceps femoris . .	„	„		

Linker Unterschenkel.

	Faradisch.	Galvanisch.		
Tibialis ant.	2 cm R.A.	K.S.Z.	10 M.A.	etwas träge.
		A.S.Z.	10 „	
Extensor comm. long. .	2 „ „	—		
Extensor brevis	3 „ „	K.S.Z.	6 „	ziemlich prompt.
		A.S.Z.	12 „	
Nervus peroneus . . .	1,5 „ „	K.S.Z.	6 „	prompt.
Musc. peron. long. . .	2 „ „	K.S.Z.	10 „	„
		A.S.Z.	15 „	„
Wadenmuskeln	unerregbar	unerregbar.		
Quadriceps femoris . .	„	„		

Die Oberschenkel sind rechtwinklig an den Leib gezogen, Unterschenkel spitzwinklig contrahirt. Die Füsse stehen nicht rechtwinklig zum Unterschenkel und können noch leidlich bewegt werden, während die Bewegung im Knie und Hüftgelenk minimal ist. Sensibilität ziemlich intact. Keine Patellarreflexe (Quadriceps atrophisch), dagegen sind starke Reflexe von der Achillessehne und der Tibia zu erzielen. Beim Beklopfen der ersteren tritt meist Clonus ein. Bei starker Dorsalflexion des Fusses „paradoxe Contraction“, besonders links. Auch auf Hautreize treten häufig starke tonische und klonische Reflexkrämpfe ein, welche meist auf die andere Seite übergehen. Blasenincontinenz im Ganzen wie früher, zuweilen wird der Urin eine Stunde und noch länger gehalten. Defäcation ist möglich. Bauchmuskeln stets straff gespannt, kein Bauchreflex. Sehr häufig traten spontane heftige Reflexkrämpfe ein, namentlich aber bei Bewegungsversuchen und wenn die Kranke irgendwo anstösst. Neben und unabhängig von diesen Zuckungen bestehen noch reissende Schmerzen in beiden Beinen.

22. October. Der Zustand (Contractur der Ober- und Unterschenkel) ändert sich im weiteren Verlaufe nicht, es nehmen im Gegentheil sowohl die Contraction in den Muskeln als auch die Krämpfe derart zu, dass Patientin behufs Operation in die chirurgische Abtheilung verlegt wird.

23. October. In Narkose werden auf beiden Seiten der Biceps, Semitendinosus, Semimembranosus, sowie die Adductionssehnen durchschnitten, die Beine sodann gestreckt und auf Schienen befestigt. Die Schmerzen der Patientin, Zucken und Ziehen in den Beinen, lassen allmälig nach; sie erhält nur noch 2—3 cg Morphium am Tage.

14. November. Anlegung eines Gypsverbandes; die Streckung und Abduction gelingt gut. Patientin bedarf immer noch des Morphiums.

1. December. Es beginnt sich eine Contractur der Psoas zu bilden, weshalb Patientin nicht auf dem Rücken liegen kann, sondern meist auf den Beinen gestützt im Bette sitzt.

27. December. Es stellt sich Fieber ein bis 40,0. Es wird nur wenig Urin entleert, der stark albumenhaltig ist.

Ordination: Inf. digit. 0,2/120,0, Syr. Kal. acet. 15,0—20,0. Patientin bekommt wegen der Schmerzen Morphium.

11. Januar 1892. Die Patientin hat auch weiterhin nur die sitzende Lage einnehmen können; die Temperatur war andauernd fieberhaft. Der Stuhl wird unwillkürlich gelassen. Der Urin wird durch Dauerkatheter abgeführt. Der Decubitus ist annähernd geheilt. Patientin wird ins Siechenhaus entlassen.

Krankengeschichte der städtischen Siechenanstalt.

12. Januar 1892. Patientin klagt viel über Schmerzen im Rücken, in den Extremitäten, kann nur in nach vorn gebeugter Stellung Tag und Nacht zubringen. Secessus involuntarii alvi et urinae, Decubitus coxae. Der Gypsverband der linken Unterextremität wird hier entfernt. Motilität derselben ist aufgehoben. Grosses Bedürfniss nach Morphium. Cachexie.

4. Februar. Decubitus gangraenosus schreitet fort. Lungenödem.

5. Februar. Exitus.

Sectionsprotocoll (6. Februar 1892).

Die Hirnoberfläche sieht weiss aus, die Arterien sind sehr eng, während die Venen stark gefüllt sind. Die Piaüberzüge in den einzelnen Windungen sind mit einer glasigen Masse angefüllt, die leicht verdrängbar ist und leicht trübe aussieht. An dem convexen Rande des Gehirns sind nahe den Pachionischen Granulationen einige stark ausgebreitete Venen, die in die Dura übergreifen und beim Abziehen durchgerissen sind. Eine Verwachsung der Dura und der Pia findet sonst nirgend statt. Pia sieht zart aus; weisse und graue Substanz sehr blutarm und trocken.

Graue Degeneration der Hinterstränge und fleckweise Degeneration in dem linken Pyramidenseitenstrang und rechten Pyramidenvorderstrang.

Dura spinalis zeigt an verschiedenen Stellen kleinere bis grössere plaquesförmige gelbliche, weiche Auflagerungen. Dieselben haften der Dura bloss durch lockere Fasern an; es finden sich derartige Auflagerungen in grösster Ausdehnung in der Höhe des 5. Halswirbels rechterseits; dieselben sind gelappt, flockig und erinnern etwa an Schleimgewebe. Die nächst grösseren befinden sich etwa in der Gegend des ersten Lendenwirbels und haben die Grösse von einer Bohne bei gleicher Beschaffenheit. Die Vorderseite der Dura ist besonders im Halsmark mit den Wirbeln stark verwachsen. Die Innenfläche der Dura spinalis sieht weiss, opak, glatt, glänzend aus, und ist ohne jede Auflagerung, aber stellenweise, besonders im Halsmark, mit der Pia verwachsen.

Die Pia selbst zart und blutarm. Im oberen Halsmark ist bis auf kleine Partien in den Hintersträngen eine deutliche graue Verfärbung zu constatiren; unteres Halsmark fast vollständig normal. Am Ende des unteren Brustmarks ist die ganze hintere Abtheilung des Rückenmarks mit Ausnahme der linken Seitenstrangsysteme



gelblich grau verfärbt; die Verfärbung lässt rechterseits nur die Vorderseitenstränge frei. Im oberen Lendenmark sieht der ganze Querschnitt grau gelblich aus, mit Ausnahme der Vorderstränge und Vorderseitenstränge; dasselbe im unteren Lendenmark; das rechte Vorder- und Hinterhorn sieht gelblich weiss aus, während das linke die normale röthlich graue Farbe hat.

Mikroskopische Untersuchung.

Steissmark. Der ganze Querschnitt bietet ein gequollenes, homogenes Aussehen dar. Die graue Figur ist von der weissen Substanz eben noch zu unterscheiden. Die Ganglienzellen in den Vorderhörnern sind spärlich, abgerundet und zeigen keine Fortsätze. Die Kerne der Ganglienzellen sind nicht deutlich zu sehen. Die Vorderhörner und die Commissuren erweisen sich besonders arm an querverlaufenden durchziehenden Fasern.

Bei starker Vergrösserung erkennt man in der weissen Substanz kaum noch markhaltige Nervenfasern.

Die ganze weisse Substanz bietet mit geringen Ausnahmen ein trübes, verwaschenes Aussehen dar (bei Carmin- und Nigrosinfärbung); besonders haben die Axencylinder viel gelitten, die theilweise völlig verschwunden, theilweise in Folge von trüber Beschaffenheit der Marksubstanz schwer zu erkennen sind.

Die Pia mater ist sehr verdickt, ebenso die Gefässhäute, besonders die Adventitia. Die Querschnitte der Nervenwurzeln der Cauda equina sehen verschieden aus. Einzelne zeigen sich vollständig degenerirt, andere aber weniger und noch andere fast unverändert.

Unteres Lendenmark. Die graue Figur hebt sich deutlicher wie im Steissmark von der weissen Substanz ab. Die Gegend des Pyramidenseitenstranges, rechts stärker als links, färbt sich durch Carmin und Nigrosin ziemlich stark, während die Hinter-, Vorder- und Vorderseitenstränge heller gefärbt erscheinen.

Die erstere stärker gefärbte Partie erweist sich ebenso trübe und gequollen und lässt weder Axencylinder noch Bindegewebssepten erkennen. In den letzten heller gefärbten Partien kann man die einzelnen Theile noch ziemlich gut erkennen, wenn auch die Axencylinder sehr blass aussehen, so dass einzelne von dem ebenfalls schwach gefärbten Mark nicht unterschieden werden können.

Das Gliagewebe ist überall stark vermehrt. Die Pia ist stark verdickt, ebenso zeigt sich die Adventitia der Gefässe verdickt. Die Veränderungen der Nervenwurzeln sind denjenigen des vorliegenden Schnittes gleich.

Mittleres Lendenmark (Taf. VI. Fig. 6). Der Querschnitt bietet bei schwacher Vergrösserung im Grossen und Ganzen ein normales Aussehen dar.

Nur die Gegend der Pyramidenseitenstränge in der Nähe der Hinterhornspitze ist wiederum dunkler gefärbt, als die übrige weisse Substanz. Von den Zellen der grauen Substanz fehlt die mediale Vordergruppe beiderseits gänzlich, die übrigen sind in grosser Anzahl vorhanden und lassen nur spärliche Kerne erkennen. Bei starker Vergrösserung erweist sich der Querschnitt der Nervenfaser immer noch trübe und gequollen, besonders in der stärker gefärbten Partie der Pyramidenseitenstränge.

Lendenanschwellung. Der Querschnitt der Lendenanschwellung zeigt im Wesentlichen dasselbe Bild, nur mit dem Unterschiede, dass die Ganglienzellenkerne der Vorderhörner deutlicher zu sehen und dass die Vorder- und Hinterstränge weniger verändert sind.

Oberes Lendenmark. Ausser den beiden Pyramidenseitensträngen ist ein kleiner Theil der Hinterstränge nahe dem Septum post. stark gefärbt, ebenso die Seitenstränge, besonders die rechtsseitigen.



Oberstes Lendensegment (Taf. VI. Fig. 1). Es zeigt sich wiederum die Pyramidenseitenstrangbahn beiderseits in gleichem Umfange stärker gefärbt, als die übrige weisse Substanz. Die erstere ist rechterseits durch eine schmale, dicht am äusseren Rande des Markes gelegene ebenfalls stark gefärbte Zone mit dem Vorderstranggrundbündel verbunden, wo auch starke Färbung zu sehen ist. In den Hintersträngen zeigen sich zu beiden Seiten der hinteren Partie des Septums zwei circumscripte dunkelgefärbte Herde, von denen der rechte dicht am Septum anliegt.

In diesen Herden lassen sich die Axencylinder ebenso wie in den gefärbten Pyramidenseitensträngen gar nicht mehr von der Marksubstanz unterscheiden. Das Ganze bildet eine diffuse, trübe Masse. Die übrige weisse Substanz erscheint ziemlich normal, nur ist das interstitielle Gewebe im Allgemeinen vermehrt.

Die Pia ist im Gebiete der Seiten- und Vorderstränge verdickt, aber fast nicht im Gebiete der Hinterstränge. Die Adventitia der Gefässe ist verdickt.

Die hinteren Wurzeln sind besonders rechterseits lebhaft gefärbt und zeigen dortselbst viele degenerirte Fasern.

Dorsalmark 12. Segment (Taf. VI. Fig. 5). Im Dorsalmark findet man eine nahezu vollständige beiderseitige Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahn und der Kleinhirnseitenstrangbahn. Von diesen Herden zieht eine schmale Degenerationszone bis an die Stelle, wo die Vorderwurzelfasern durch das weisse Mark hindurchtreten. Die der Grenzschicht entsprechende Partie zeigt sich fast ungeändert. Ferner finden sich in den Hintersträngen zwei degenerirte Herde, welche nach der hinteren Commissur vordringen. Der linke Herd ist aber länger, schmaler als der rechte. Beide sind mehr oder weniger vom Septum post. entfernt. Normal sind die ganzen Wurzelzonen, die Lissauer'sche Randzone und weiterhin die der hinteren Commissur anliegenden Partie. Wohl erhaltene Fasern sieht man auch in der den beiden Hinterhörnern anliegenden Partie der Seitenstränge, ferner zeigt der Querschnitt noch in dem rechten Vorderstrang eine schmale von der Spitze des Vorderhorns bis zur äusseren Peripherie verlaufende Degenerationszone. Die Pia mater ist stellenweise etwas verdickt. Die Gefässwände sind hypertrophisch. Die vorderen Wurzeln sind normal, die hinteren zeigen stellenweise Degeneration.

Dorsalmark 11. Segment. Dieser Querschnitt zeigt im Allgemeinen dasselbe Bild, wie der vorhergehende, nur ist die Degeneration im Hinterstrang etwas geringer. Dafür aber ist die äussere Partie des Hinterstranges leichter degenerirt, während die Pyramidenseitenstränge nicht so vollständig verändert sind, was beim vorhergehenden Querschnitt der Fall war.

Dorsalmark 10. Segment (Taf. VI. Fig. 3). Die Degeneration der Pyramidenseitenstränge ist links auf ein kleines, dreieckiges Feld beschränkt. Vor demselben giebt es noch im Seitenstrang eine kleine Degenerationszone. Auf der rechten Seite ist die ganze äussere Partie des Seitenstranges fast bis zum Vorderstrang degenerirt. In der äusseren Schicht des linken Hinterstranges zeigt sich der Spitze des Hinterhorns anliegend ein länglich rechteckiges Degenerationsfeld. Die Nervenfasern sind zerstört durch Wucherung des Bindegewebes, zum Theil gänzlich, zum Theil unvollständig.

Dorsalmark 9. Segment. Das Bild bleibt im Allgemeinen gleich. Nur an der Stelle, wo die Vorder- und Hinterwurzeln austreten, ist die Pia bedeutend verdickt.

Dorsalmark 8. Segment. Im Allgemeinen ist die rechte Hälfte mehr afficirt, als die linke. Auch ist die Pia auf der rechten Seite bedeutend dicker wie links.

Dorsalmark 7. Segment. Im Grossen und Ganzen fast gleiches Bild. Immer rechts stärker afficirt als links.

Dorsalmark 6. Segment. Im Hinterstrange zeigt sich die äussere Zone ziemlich normal, während die innere Zone bis auf einen schmalen Rand des Septum posterius degenerirt ist.



Dorsalmark 5. Segment (Taf. VI. Fig. 2). Das rechte Vorderhorn ist degenerirt. Die Entartung schreitet von da, im Vorderstrang sich allmälig verbreitend, bis zum peripheren Rande vor. Die Zellen der Vorderhörner sind nicht deutlich sichtbar und erscheinen mit wenigen Ausnahmen verändert, ausserdem sind von markhaltigen Nervenfasern, besonders querverlaufenden, nur noch sehr wenige zu sehen.

Dorsalmark 3. Segment. Die Degeneration hat auf beiden Seiten an Intensität abgenommen. Das rechte Vorderhorn zeigt fast ein normales Aussehen. Während links die Clarke'sche Säule deutlich zu sehen ist, lässt sie sich rechts nicht scharf abgrenzen.

Dorsalmark 1. und 2. Segment. Auf der rechten Seite sieht man nur noch geringe Ueberreste markhaltiger Fasern der Clarke'schen Säule. In den Hintersträngen sind die Goll'schen Stränge besonders afficirt, während in den Seitensträngen nur inselförmige Herde zu sehen sind, welche auf der rechten Seite stärker entwickelt sind. Die Degeneration der rechten Vorderstrangreste ist noch leidlich zu constatiren. Die vorderen Wurzeln sind theilweise degenerirt, besonders rechts.

Halsmark 8. Segment. Entartet sind die Goll'schen Stränge fast bis zur hinteren Commissur und auch die ganze Randpartie beider Seitenstränge. Die Wurzeln dagegen sind normal.

Halsmark 7. Segment. Die mediale Hälfte beider Vorderhörner ist fast vollständig atrophirt. Von den grossen Ganglienzellen ist hier keine einzige zu finden, dagegen sieht man viele schwach gefärbte, verschieden gestaltete Körperchen, welche die Reste der atrophischen Ganglienzellen darzustellen scheinen.

Halsmark 5. Segment. Die Degeneration der Seitenstränge ist zurückgegangen, rechts aber noch deutlich zu sehen.

Halsmark 1. Segment. Es zeigen sich nur noch die Goll'schen Stränge zum grössten Theil degenerirt, ebenso schmale bandförmige Streifen, welche der Kleinhirnseitenstrangbahn entsprechen.

Medulla oblongata. Degeneration des Goll'schen Strangs vornehmlich in der äusseren Randpartie, ferner Degeneration des Kleinhirnseitenstrangs.

Medulla oblongata bis Pons. Die Degeneration des Goll'schen Stranges scheint im Nucleus gracilis zu endigen, diejenige der Kleinhirnseitenstrangbahn dagegen bis zum Corpus restiforme sichtbar.

Von der Medulla oblongata hinauf habe ich auch sorgfältige Untersuchungen ausgeführt, aber ich fand keine bemerkenswerthen Veränderungen.

Die Kerne der Hirnnerven, Hypoglossus, Vagus, Oculomotorius u. s. w., die sensiblen und motorischen Fasern, ja sogar Sehhügel, Linsenkern u. s. w. und auch die graue Substanz der verschiedenen Abschnitte des Hirnmantels zeigen sich normal.

Die Untersuchung des Kleinhirns ergiebt auch keinen besonderen Befund.

Die Untersuchungsmethoden anlangend, so geschah die Härtung der Präparate nach der üblichen Methode in Müller'scher Flüssigkeit.

Zur Färbung der einzelnen Schnitte habe ich Carmin, Nigrosin, ferner die Methode von Weigert und Pal angewendet.

Vom ganzen Centralnervensystem habe ich vor allem fast Serienschnitte gemacht, wodurch die Degeneration, besonders strangförmige, nicht übersehen werden konnte.

Von den Nerven kamen nur die Nervenwurzeln zur Untersuchung. Der Querschnitt der hinteren Wurzeln, besonders rechts, in der



Höhe des Ueberganges des Lenden- zum Dorsalmark zeigt sich mit Carmin und Nigrosin stärker gefärbt als normal. Neben normalen Faser-Querschnitten zeigen sich zahlreiche verschmälerte, schlecht gefärbte. Die Achsencylinder sind theilweise schwer zu erkennen. Das interstitielle Gewebe ist vermehrt, die Zahl der Kerne vergrössert; die Wände der Gefässe sind verdickt. Die degenerirten Nervenfasern liegen meist zu kleinen Bündelchen zusammen. Ich schätze das Verhältniss der gesunden und der erkrankten Nervenfasern zu einander auf etwa 1 zu 4. Mit Weigert'scher bezw. Pal'scher Färbung präparirt, zeigt die hintere Wurzel gleichfalls alle Zeichen einer partiellen Degeneration, schlecht bezw. garnicht gefärbte Fasern u. s. w.

Recapitulire ich nochmals kurz meine mikroskopischen Ergebnisse, so sind bei dem Steissmark neben der Veränderung der weissen Substanz, Quellung und Zerfall der Axencylinder und Hyperplasie des Gliagewebes, die Veränderung der Ganglienzellen, die Verdickung der Adventitia der Gefässe hervorzuheben. Die Pia ist stellenweise verdickt. Die Nervenwurzeln der Cauda equina zeigen sich auch hier und da degenerirt.

Im Lendenmark finde ich die Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahn beiderseits, ferner die geringe Veränderung der Vorderstränge. Die Ganglienzellen der Vorderhörner und zwar die medialen derselben fehlen beiderseits fast vollständig.

Die Nervenwurzeln bieten dieselbe Veränderung dar wie diejenige des Steissmarks.

An der Grenze zwischen Lenden- und Dorsalmark sind ausser der Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahn noch circumscripte Herde im Hinterstrange beiderseits zu sehen. Auffallend ist hier die Degeneration der hinteren Wurzeln, während die vorderen intact sind.

Durch das ganze Dorsalmark hindurch befindet sich strangförmige Degeneration von dem Vorderstranggrundbündel rechterseits, welche sich auf dem Querschnitt in Form von einem spitzwinkligen Dreieck zeigt, dessen Basis an der Peripherie liegt. Dieser Herd steht meistentheils in Verbindung mit dem Vorderhorn derselben Seite, wo die Ganglienzellen mehr oder weniger verändert sind.

Die Seitenstränge sind beiderseits degenerirt, nur mit dem Unterschiede, dass die rechte Seite viel stärker afficirt ist als die linke. Von den Hintersträngen ist der Goll'sche Strang beiderseits hauptsächlich erkrankt, während der Burdach'sche Strang bis auf eine linkerseits gelegene länglich quadratförmige Degenerationszone fast gesund bleibt.

Die Clarke'sche Säule scheint links nicht stark afficirt zu sein, aber die rechte ist weit stärker verändert, so dass sie sich schwer abgrenzen lässt. Die hinteren Wurzeln sind mehr oder weniger afficirt, an den vorderen Wurzeln dagegen nur geringe Degeneration zu constatiren.

Halsmark: Degeneration des Goll'schen Stranges und der Klein-



hirnseitenstrangbahn beiderseits; ferner der atrophische Zustand der medialen Hälfte der Vorderhörner.

Bei der Untersuchung bis zur Medulla oblongata hinauf bemerkt man ausser Veränderung des Goll'schen Stranges bis zum Nucleus gracilis und der Kleinhirnseitenstrangbahn bis zum Corpus restiforme keine weitere nennenswerthe Veränderung.

Ebenso ergab die Untersuchung des Kleinhirns und des Hirnmantels negatives Resultat.

Wenn ich jetzt den vorliegenden Fall näher in Betracht ziehe, so ist vor allem in der Entwickelung der Krankheit die Erkältung als ätiologisches Moment anzusehen, da andere ätiologische Momente trotz genauer Untersuchung nicht nachgewiesen werden konnten.

Es erscheint weiter die Annahme gerechtfertigt, dass die Erkrankung zuerst im Gebiete der peripheren Nerven anfing und sich dann ascendirend auf das Rückenmark fortpflanzte.

Besonders sprechen dafür die vorherrschenden Symptome von Neuritis im rechten Beine, welche die Rückenmarkserkrankung einleiteten.

Blättert man die Literatur durch, so findet man, dass von verschiedenen Autoren zahlreiche Thierversuche angestellt worden sind, welche darauf zielten, die Beobachtung zu machen, ob nach Durchschneidung des Nervus ischiadicus oder nach Reizung desselben mit gewissen Arzneimitteln, wie Arg. nitricum etc., eine fortgeleitete Myelitis entstehe.

Unter Anderen kamen Leyden[1]), Feinberg[2]), Klemm[3]) u. A. m. zu positiven Ergebnissen.

Weiter hat Brown-Séquard die von ihm so genannte Refrigerationslähmung angeführt und dieselbe darauf zurückgeführt, dass in Folge der Reizung zahlreicher Hautnerven eine spastische Contraction der Rückenmarksgefässe erzeugt und dadurch die spinale Thätigkeit eingestellt werde. Aehnlich verhalten sich die Reflexlähmungen.

Allerdings scheint die Annahme einer Myelitis ex Neuritide noch lange nicht bestätigt zu sein. Selbst Leyden betont in seinem Werke, „Klinik der Rückenmarkskrankheiten", Bd. II., dass die primären Neuritiden selten zu spinaler Lähmung führen.

Demgegenüber stehen andere Autoren, welche mit gewichtigen Stimmen dagegen sprechen. So sagt Strümpell[4]): „Die Annahme, dass die neuritischen Processe sich auf das Rückenmark fortpflanzen können (Neuritis ascendens), haben wir als völlig unbegründet bezeichnen müssen."

1) Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. II. Bd.

2) Feinberg, Ueber Reflexlähmungen. Berliner klin. Wochenschr. 1871. No. 41.

3) Klemm, Dissertation. Strassburg 1874.

4) Strümpell, Spec. Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. II. Bd. 1892.



Was mich betrifft, so war ich in der glücklichen Lage, in dem vorliegenden Falle ausser klinischer noch eingehende pathologisch-anatomische Untersuchung auszuführen, welche einen sehr bemerkenswerthen Befund ergab, nämlich die Degeneration der hinteren Wurzeln, namentlich rechterseits, besonders im Gebiete des oberen Lenden- und unteren Dorsalmarkes, neben myelitischen Veränderungen.

Diese Ergebnisse machen die Annahme von Neuritis, welche secundär zu Myelitis führte, wahrscheinlich.

Einen ähnlichen mikroskopischen Befund finde ich übrigens in der mir zu Gebote stehenden Literatur nur in einem einzigen Falle, nämlich in einem Leyden'schen Falle[1]), wo die Diagnose als „Perimyelitis, Leucomyelitis dorsalis posterior" gestellt war.[2])

Was die myelitischen Processe anbelangt, so weisen sie ohne Zweifel auf „Myelitis dorsalis mit auf- und absteigender Degeneration" hin.

Die Affection scheint vorwiegend im oberen Lenden- und unteren Dorsalmark verbreitet zu sein, denn die klinischen und anatomischen Symptome sprechen dafür.

Ich muss noch hervorheben die von mir gefundene Degeneration des rechten Vorderstranggrundbündels im ganzen Dorsalmark, worüber meines Wissens bis jetzt noch keine Publication vorliegt. Eine zerstreute Degeneration daselbst ist freilich öfters beschrieben worden, z. B. von Eisenlohr[3]).

Die mikroskopische Untersuchung ist in dem Laboratorium des Herrn Prof. Mendel ausgeführt worden.

Zum Schluss kann ich nicht umhin, Herrn Geheimrath Professor Dr. Leyden und Privatdocent Dr. Goldscheider für die Ueberlassung der Krankengeschichte und die mir in liebenswürdiger Weise gewährte Unterstützung meinen wärmsten Dank abzustatten.

Berlin, im April 1893.

---

1) Leyden, Beiträge zur acuten und chronischen Myelitis. Zeitschrift für klin. Medicin. I. Band. 1880.

2) Zur Vervollständigung der Literaturabgaben des Verfassers möchten wir noch auf eine wichtige und sehr prägnante Beobachtung hinweisen, welche in der deutschen Literatur keine Beachtung gefunden zu haben scheint: E. Bompard, Médecin en chef: Myélite subaïgue, consécutive à une névrite du nerf sciatique. Mort. Autopsie. Gaz. des Hôpit. 1885. No. 118. p. 938. Hôpital de Vitry le François. — E. Leyden.

3) Eisenlohr, Acute Myelitis dorsalis. Virchow's Archiv. Bd. 73. 1878.

Erklärung der Tafel VI.

Die Figuren zeigen die Vertheilung der Degenerationen, welche schraffirt eingezeichnet sind.

Fig. 4 stellt einen Schnitt aus dem Dorsalmark dar und ist durch Photographirung eines Pal-Präparates seitens des Herrn Dr. A. Wallenberg in Danzig nach einem von ihm erfundenen Verfahren hergestellt.



XXIII.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Dr. R. v. Jaksch in Prag.)

Ueber die Phenolausscheidung bei Krankheiten.

Von

Dr. **Alois Strasser**,

Volontairassistenten der Klinik.

Es unterliegt wohl derzeit gar keinem Zweifel, dass bei der Fäulniss der Eiweisskörper, ob dieselben durch den Digestionstract zugeführte oder Organeiweisskörper sind, eine Reihe von aromatischen Substanzen entsteht, welche nicht als solche, sondern an Säuren gebunden — gepaart — im Harn erscheinen. Von der grossen Reihe der gepaarten aromatischen Substanzen nehmen das Phenol und das Parakresol eine bedeutende Stellung ein, und die fortschreitende Verfeinerung der Methoden zur quantitativen Bestimmung dieser Substanzen hat uns ein Mittel in die Hand gegeben, den Zerfall der Eiweisskörper in dieser Richtung hin zu verfolgen und denselben als physiologischen oder pathologischen Vorgang entsprechend zu würdigen.

Im Darme entstehen die Phenole (Phenol und Parakresol, die Oxybenzole und Brenzkatechin und Hydrochinon, die Dioxybenzole) wahrscheinlich aus dem Endproducte der Trypsinverdauung, dem Tyrosin, welches als Oxyphenylfettsäure durch die bacteritische Fäulniss erst in Oxysäuren und dann in Phenole umgewandelt wird. — Dieser Vorgang ist experimentell bestätigt worden und zwar von Baumann[1]), der Tyrosin mit Schlamm versetzte und einmal Oxyphenylessigsäure und Hydroparacumarsäure bekam, aus welchen sich Phenol bildete, ein anderesmal Paraoxybenzoesäure bekam, welche dann unter Abspaltung von CO_2 in Phenol umgewandelt wurde. Weyl[2]) bekam nach dem ganz ähnlichen Vorgange auch Phenol aus Tyrosin. Aber auch ausserhalb

1) Baumann, Zeitschrift für physiol. Chemie. I. 60.

2) Weyl, Zeitschrift für physiol. Chemie. III. 312.



des Darmes kann unter pathologischen, nicht unter normalen Verhältnissen Phenol entstehen, wie eine derartige Vermehrung der Phenole schon des öfteren beim Vorkommen jauchiger Processe im Organismus nachgewiesen wurde, und wie auch ich Gelegenheit haben werde im weiteren Verlaufe meiner Mittheilung zu bestätigen. Der Vorgang der Phenolbildung ist unter diesen Umständen experimentell nicht studirt worden, dürfte jedoch von dem Bildungsvorgange im Darme nicht oder nicht wesentlich verschieden sein.

Die Phenole finden sich, wie oben erwähnt und allgemein bekannt, als phenolschwefelsaure Salze im Harne, wo aber die Paarung stattfindet, ist endgiltig nicht entschieden. Baumann[1]) wies im Blute Phenolschwefelsäuren nach, wenn er den Thieren Phenol verfütterte, andererseits fand derselbe Autor im Vereine mit Christiani[2]), dass im normalen Säugerblute sich keine Aetherschwefelsäuren nachweisen liessen, während im Harne in diesen Fällen dieselben vorhanden waren, welch' letzterer Befund mit den früher von Hoppe-Seyler[3]) gemachten Erfahrungen vollkommen im Einklange steht. Es ist daher vielleicht die Niere aber jedenfalls nicht ausschliesslich die Niere der Ort der Paarung für einen Theil der gebundenen Schwefelsäuren, wie sie im Harn erscheinen. Es steht übrigens gar nicht sicher, dass das gebildete Phenol total an Schwefelsäure gebunden vorkommt, denn wenn der Körper die nöthige Menge von Schwefelsäure nicht aufbringen kann, bindet sich das Phenol an Glycuronsäure und erscheint im Harn als Phenylglycuronsäure. Die Phenole kommen im Harne in so kleinen Mengen vor, dass sie mit unseren Reactionen dann ohne Weiteres nicht nachweisbar sind. Im Harne von Pflanzenfressern ist die Phenolmenge bedeutend grösser als in dem von Fleischfressern, und auch bei Menschen soll bei reichlicher vegetabilischer Kost eine derartige Vermehrung der Phenole eintreten, dass das Verhältniss der unter diesen Umständen ausgeschiedenen Phenolmenge zu der bei animalischer Kost ausgeschiedenen Menge wie 3 bis 8 zu 1 sein kann[4]).

Schliesslich ist zu bemerken, dass die Phenolausscheidung nicht als Maass der Phenolbildung im Körper anzunehmen ist, denn ein Theil des entstehenden Phenols wird stets weiter oxydirt, z. B. zu Benzoësäure, welche dann als Hippursäure im Harn zu finden ist. — Ausgebreitete Versuche von Schaffer[5]) und von Salkowski[6]) haben dargethan, dass

---

1) Baumann, Pflüger's Archiv. 13. 285. 1876.

2) Christiani und Baumann, Zeitschrift für physiol. Chemie. 2. 350.

3) Hoppe-Seyler, Pflüger's Archiv. 5. 176.

4) Brieger, Zeitschrift für physiol. Chemie. 2. 243. 1879. Zeitschrift für klin. Medicin. 3. 468. 1881.

5) Schaffer, Journal für prakt. Chemie. 18. 282.

6) Salkowski, Centralblatt für die med. Wissenschaften. No. 31. 1878.



vom eingeführten Phenol nie mehr als höchstens 70pCt. im Harne wiedererscheint. Schaffer hat dabei gefunden, dass die Aetherschwefelsäuren viel stärker vermehrt waren, als dem eingeführten Phenol entsprochen hätte, es mussten sich also bei der Phenoleinführung noch andere aromatische Substanzen gebildet haben, welche als gepaarte Schwefelsäuren ausgeschieden wurden.

Wenn Phenol im Harne bestimmt werden soll, so müssen erst die nicht flüchtigen Phenolschwefelsäuren mit Mineralsäuren zerlegt und die Phenole so frei gemacht werden; in das Destillat gehen dann nur Phenol und Parakresol über — die Dioxybenzole sind nicht flüchtig — und lassen sich nun mit den üblichen Reactionen nachweisen. Auf der Eigenschaft des Phenols, mit Brom und Jod unlösliche Verbindungen zu bilden, beruhen die Methoden der quantitativen Bestimmung. Der erste war Landolt[1]), der das Phenol mit Bromwasser fällte und das gebildete Tribromphenol wog; auf demselben Principe beruhte das Verfahren von Koppeschaar[2]), der aber nicht wog, sondern zu der mit Bromwasser versetzten Flüssigkeit Jodkaliumlösung von bekannter Qualität zusetzte und dann das nach Bildung von Bromkalium frei gewordene Jod zurücktitrirte. Noch besser war die Methode von Messinger und Vortmann[3]), die in der Wärme (bei 60°) mit Jod titrirten und aus dem mit $Na_2S_2O_3$ zurücktitrirten nicht verbrauchten Jod die verbrauchte Jodmenge, resp. die gebildete Menge von Trijodphenol berechneten. Diese Methoden wurden in neuester Zeit in Prof. Huppert's Laboratorium von Kossler[4]) und Penny[4]) gründlich geprüft und kritisch beleuchtet und dieselben Autoren gaben eine der Messingor und Vortmannschen sehr nahe kommende, doch diese an Exactheit und Kürze bei weitem übertreffende Methode zur maassanalytischen Bestimmung des Phenols an. Ich habe mich bei den folgenden Bestimmungen des Phenols bei Krankheiten ausschliesslich dieser letzteren Methode bedient. Bevor ich auf die Resultate meiner Untersuchungen eingehe, möge es mir erlaubt sein, in aller Kürze die Befunde der Phenolausscheidung bei Krankheiten, die nach den bisherigen Methoden ausgeführt worden sind, zu beleuchten.

Brieger[5]) und Munk[6]) haben sich der Mühe unterworfen, aus einer grossen Anzahl von Untersuchungen die durchschnittliche physiologische Menge des im Harne vorkommenden Phenols zu bestimmen und kamen zu Resultaten, die einander garnicht nahe stehen. Brieger

1) Landolt, Berliner chem. Berichte. 4. 772. 1871.
2) Koppeschaar, Zeitschrift für analyt. Chemie. 15. 233. 1876.
3) Messinger u. Vortmann, Berichte d. chem. Gesellsch. 22. 2313. 1889.
4) Kossler und Penny, Zeitschrift für physiol. Chemie. 17. 117, 139. 1892.
5) Brieger, Zeitschrift für physiol. Chemie. 2. 241.
6) Munk, Pflüger's Archiv. 12. 145. 1876.



fand das Mittel von 0,099 g Tribromphenol, welches 0,0283 g Phenol entspricht, während Munk's Mittel 0,0165 g Phenol für die gesammte Tagesausscheidung war. Die Fehlerquellen waren mannigfaltige. Erstens war die Ausbeute aus dem nicht eingedampften Harn eine unvollkommene und zweitens ist, wenn mit Bromwasser keine Trübung mehr auftritt, wie Kossler[1]) und Penny[1]) nachgewiesen haben, dies noch weitaus kein Beweis dafür, dass im Destillat thatsächlich kein Phenol mehr vorhanden sei. Munk[2]) selbst wurde auf den ersten Fehler aufmerksam, wiederholte daher seine Bestimmungen, indem er die Harne erst bei alkalischer Reaction auf ein kleines Volum eindampfte und stellte fest, dass der gesunde Mensch bei gemischter Kost täglich bis 0,051 g Phenol ausscheide, welche Menge aber schon als obere Grenze des Normalen angesehen wird. Die Methode von Kossler[1]) und Penny[1]) hilft auch dem anderen Uebelstande ab, indem man so lange wieder und wieder mit Wasser verdünnen und destilliren muss, bis das Destillat kein Jod mehr zu binden vermag. Es zeigt sich die physiologische Grenze nach Bestimmungen nach dieser Methode als höher stehend; so fanden diese Autoren einmal die Phenolmenge bei einem gesunden Menschen bis zu 0,1 g gehend; ähnlich hohe Zahlen bekam auch ich in einigen normalen Fällen, jedenfalls grenzt aber diese hohe Menge schon an das pathologische.

In den verschiedenen Krankheiten verhielten sich die Phenole auch ganz verschieden. Brieger[3]) fand bei gestörter Blutbildung, wie bei den verschiedenen Formen von Anämien, bei Scorbut, Scrophulose, dann bei Magenkrankheiten, in zwei Fällen von Typhus abdominalis, bei Perityphlitis und bei Icterus catarrhalis sehr geringe, dagegen bei Peritonitis acuta, bei Tetanus, bei Empyem, eitriger Bronchitis, Lungengangrän, Carcinoma recti et uteri, bei Pyämie und Erysipelas sehr hohe Mengen von Phenol und endlich aussergewöhnlich hohe Ausscheidung bei einem 7tägigen Ileus. Salkowski[4]) fand sehr starke Phenolvermehrung in drei Fällen, die er von den anderen hervorhebt, diese sind: Peritonitis acuta unter dem Bilde eines Ileus verlaufend, Tuberculose mit Durchfällen und Lymphosarcomen im Abdomen. Russo[5]) bestimmte in 30 Fällen die Phenolausscheidung und fand als Maximum 0,225 g Tribromphenol = 0,0643 g Phenol. Bei Lungentuberculose, bei Diabetes insipidus und bei 3 Fällen von Lebercirrhose waren nur Spuren von Phenol nachzuweisen, dagegen grosse Mengen bei Magen- und Darmkrankheiten, welche mit Kothstauung im Darme einhergingen. Die grösste Menge

1) Kossler und Penny, l. c.
2) Munk, Archiv für anatom. und physiol. Chemie. Supplementsh. 26. 1880.
3) Brieger, l. c.
4) Salkowski, Virchow's Archiv. 73. 409.
5) Russo, Centralblatt für klin. Medicin. 10. 306. 1888.

von Phenol fand er stets bei Diabetes mellitus[1]). Nach diesen vorliegenden Daten ging ich nun daran, mit der verbesserten Methode die Sache zu bearbeiten und fand die Resultate, welche in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind. Die Werthe sind immer für Phenol und für Parakresol ausgerechnet, weil die beiden von einander getrennt nicht zu bestimmen sind; jedenfalls ist es aber besser, die ganze Menge auf Parakresol zu berechnen, denn Baumann[2]) wies nach, dass die flüchtigen Phenole zu mehr als 85 % aus Parakresol bestehen. Neben der Phenolbestimmung fand ich es zweckmässig, auch immer die Gesammtschwefelsäure und die Aetherschwefelsäuren zu bestimmen, um zu sehen, ob die Schwankungen der Phenolmengen mit den gepaarten Schwefelsäuren auch Hand in Hand gehen, und endlich wurde in jedem Falle Indican bestimmt, jedoch nur qualitativ nach den Proben von Jaffé und Obermeyer, ebenfalls zu dem Zweck, um den Gang der Indicanbildung, die doch auch von dem Eiweisszerfall abhängig ist, neben der Phenolbildung zu beobachten.

In Folgendem theile ich das Resultat von 32 Einzeluntersuchungen mit, welche bei 24 Fällen ausgeführt wurden. Es waren dies: I. Von der Gruppe der acuten Infectionskrankheiten: Typhus (3 Fälle), Pneumonie (1), Pleuropneumonie (2) und Erysipelas (1). II. Von Processen localen Gewebszerfalls resp. localer Eiterung: Pyopneumothorax (1), Bronchitis putrida (1), Peritonitis (1), und Gangraena (2). III. Von Krankheiten des Blutes und allgemeinen Stoffwechselerkrankungen: Diabetes (5), Anaemia (1) und Leukaemia (1). IV. Von Vergiftungen: Phosphorvergiftung (1), und Nitrobenzolvergiftung (1); endlich Ileus (1), Cystitis (1) und hypertrophische Lebercirrhose (1). Die beifolgende Tabelle zeigt die Resultate in Zahlen; auf die Würdigung der einzelnen Zahlenwerthe werde ich später eingehen. Die Phenole sind von der verbrauchten Jodlösung direct darauf berechnet; die Schwefelsäuren sind durchweg als $BaSO_4$ in bekannter Weise bestimmt[3]); eine Umrechnung der letzteren schien mir nicht nothwendig, nachdem es hauptsächlich auf das relative Verhältniss der gepaarten Schwefelsäuren (B.) zu den präformirten (A.) ankam.

An dieser Stelle muss ich es bemerken, dass zur Zeit der Bestimmung ausser dem einen Falle von Gangraena, welcher weiter unten besondere Erwähnung finden wird, keiner der Patienten irgend welche Nahrungsmittel oder Medicamente zu sich nahm, nach welchen eine directe Aenderung der Phenolmenge erwartet werden konnte.

Ich nehme als das normale Maass der Phenolausscheidung für einen gesunden Menschen bei gemischter Kost 0,05—0,07 g, als das normale Maass der Parakresolausscheidung 0,06—0,08 g an.

1) Vergl. auch Rumpf, Zeitschrift für physiol. Chemie. 16. 220. 1892.

2) Baumann, Zeitschrift für physiol. Chemie. 6. 183.

3) Vergl. R. v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 3. Aufl. S. 357. 1892.



No.	Datum.	Diagnose.	Harnmenge in 24 Std. in ccm.	Spec. Gewicht.	Phenol in 24 Stunden.	Parakresol in 24 Stunden.	Gesammt- Schwefelsäuren in 24 Stunden.	Gepaarte Schwefelsäuren in 24 Stunden.	Präformirte Schwefelsäuren in 24 Stunden.	A : B	Indican.	Bemerkungen.
1.	12. I. 1893	Typhus abdominalis	1200	1027	0,14235	0,16368	10,3048	1,7208	8,5840	4,98 : 1	schwach	Erste Woche.
	21. I. „	Idem.	1450	1023	0,23548	0,27090	12,3946	1,4442	10,9504	7,58 : 1	sehr stark	Dritte Woche; blutige Stühle.
	11. II. „	Idem.	950	1021	0,05924	0,06811	3,2832	0,2888	2,9944	10,36 : 1	stark	Fieberfrei seit einer Woche.
2.	14. II. „	Typhus abdominalis	975	1024	0,17600	0,20237	2,3539	0,3552	1,9987	5,62 : 1	sehr stark	Zweite Woche; diarrhoische Stühle.
	26. II. „	Idem.	550	1018	0,04999	0,05748	2,6114	0,3410	2,2704	6,65 : 1	„	Ende der 3. Woche, zwei Tage vor der vollständigen Entfieberung.
3.	19. XI. 92	Typhus abdominalis	1000	1012	0,03450	0,03964	—	0,884	—	—	schwach	In der 4. Woche bei Abfall der Temperatur auf die Norm. Die Bestimmung der gesammten Schwefelsäuren verunglückt.
4.	7. I. 1893	Pneumonia crouposa	1050	1017	0,06779	0,07795	5,7004	0,6426	5,0578	7,87 : 1	stark	Erste Woche.
	18. I. „	Idem.	750	1021	0,10730	0,12340	6,4650	0,6615	5,8035	8,77 : 1	„	Nach der Entfieberung; verzögerte Lösung.
5.	24. I. „	Pleuropneumon. dext.	1500	1021	0,18750	0,21570	8,4300	1,0290	7,4010	7,19 : 1	schwach	Hoch fiebernd. Exsudat im Wachsen.
6.	29. I. „	Pleuropneumonia sinistra. Sepsis puerperalis	500	1023	0,07804	0,08978	4,5440	0,4220	4,1220	9,76 : 1	stark	Zwei flüssige Stühle, wobei sicher etwas Harn verloren ging; Fieber sehr hoch; Exsudat in starker Zunahme begriffen.
7.	21. I. 1892	Erysipelas faciei	950	1022	0,09671	0,11110	6,5654	0,8493	5,7152	6,72 : 1	schwach	—
8.	17. XI. „	Pyopneumothorax	750	1021	0,19410	0,22320	16,5184	1,2150	15,3034	12,59 : 1	sehr stark	Wegen einiger flüssiger Stühle nicht die ganze Harnmenge. — Exitus letalis am folgenden Tage.
9.	5. III. „	Bronchitis putrida	620	1017	0,05124	0,05893	3,3095	0,3981	2,9114	7,31 : 1	„	Wegen diarrhoischer Stühle etwas Harn verloren gegangen.
10.	9. III. 93	Peritonitis	400	1020	0,05552	0,06360	1,5376	0,2592	1,2784	4,93 : 1	„	Mehrere diarrhoische Stühle, wobei Harn verloren ging.
11.	15. I. „	Gangraena pedis	2000	1014	0,34756	0,39960	11,0320	2,0520	8,9800	4,37 : 1	wenig	Spuren von Traubenzucker im Harn; Patient nahm 0,50 g Salol ein. — Fieber bis 40,1. Hungerzustand.
12.	9. II. „	Gangraena cruris et pedis	1500	1015	0,26142	0,30060	5,3610	0,9030	4,4580	4,93 : 1	stark	Hohes Fieber; Hungerzustand. Am nächsten Tage Exitus letalis.

13.	8. XII. 1892	Diabetes mellitus	4850	1030	0,69350	0,79740	10,2824	1,2862	8,9462	6,95 : 1	schwach	Am selben Tage 5 g Aceton, viel Acetessigsäure; grosse Unruhe. 5,18 pCt. Zucker.
	9. I. 1893	Idem	7200	1031	0,32267	0,37362	10,3492	1,3004	9,0488	6,95 : 1	„	Viel Aceton und Acetessigsäure.
	7. II. „	Idem	6300	1035	0,18849	0,21681	11,2800	2,1042	9,1758	4,36 : 1	„	Comatag; Hungerzustand; Zufuhr von viel Na_2CO_3.
14.	14. XII. 92	Diabetes mellitus	6150	1034	0,22165	0,25486	8,9679	0,6838	8,2841	12,11 : 1	„	Viel Aceton und Acetessigsäure. — 6,11 pCt. Zucker.
	17. II. 1893	Idem	5735	1029	0,17790	0,20560	7,8569	0,4874	7,3695	15,12 : 1	„	—
15.	17. XII. 92	Diabetes mellitus	2750	1042	0,20588	0,23040	5,4483	0,4103	5,0380	12,27 : 1	„	8,15 pCt. Zucker. Viel Aceton.
16.	1. I. 1893	Diabetes mellitus	6400	1034	0,20224	0,23296	10,5344	0,7040	9,8304	14 : 1	„	5,5 pCt. Zucker. Lebercirrhose mit leichtem Icterus.
17.	4. I. „	Diabetes mellitus	1050	1035	0,09114	0,10458	3,4968	0,3528	3,1440	9,91 : 1	„	Kein Aceton und keine Acetessigsäure. Lebercirrhose mit schwerem Icterus. Exitus letalis in Cholaemie. 3 pCt. Zucker.
18.	19. II. „	Leukaemia lienalis	2100	1014	0,06186	0,07115	7,0308	0,4998	6,5310	13,06 : 1	Spuren	Pat. im Stickstoffgleichgewicht.
	23. II. „	Idem	1650	1017	0,08065	0,09233	7,0950	0,5049	6,5901	13,07 : 1	negativ	Subcutane Injection von 0,0012 Atropin, im Stickstoffgleichgewicht.
19.	28. II. „	Anaemia gravis	2000	1010	0,04952	0,05292	3,7400	0,3240	3,4160	10,54 : 1	Spuren	—
20.	15. III. „	Intoxicatio phosphorica	625	1021	0,03650	0,04175	4,3750	0,2725	4,1025	15 : 1	schwach	Der sechste Tag nach Einnahme von 5 Päckchen Zündhölzchen; Lebertumor, Icterus.
21.	14. III. „	Intoxicatio nitrobenzolica	2150	1020	0,09675	0,11008	7,5035	1,0234	6,4801	6,33 : 1	negativ	An beiden Fersen symmetrische bis handtellergrosse Decubitusstellen.
22.	22. XI. 1892	Ileus	380	1023	0,03870	0,04450	1,26312	0,34504	0,91808	2,68 : 1	sehr stark	Seit 3 Tagen sehr heftiges Erbrechen. Exitus letalis am selben Tage.
23.	2. XII. 1893	Cystitis	600	1018	0,04621	0,05315	2,0940	0,4968	1,5972	3,21 : 1	„	Im Sediment des alkalischen Harns eine grosse Menge von Indigo-Krystallen.
24.	18. III. „	Cirrhosis hepatis hypertrophica	750	1023	0,03620	0,04162	3,7530	0,2655	3,4875	13 : 1	schwach	Sehr starker Icterus; bedeutender Lebertumor.



Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, so bietet sie bei den Untersuchungen so manches des Interessanten dar und was der besonderen Besprechung oder Erläuterung bedarf, will ich nun möglichst klar darzustellen versuchen.

Als erste Gruppe sind zu besprechen die Resultate der Untersuchung bei den acuten Infectionskrankheiten und von diesen an erster Stelle der Typhus abdominalis.

Die Fälle 1 und 2 wurden in der ersten respective in der zweiten Woche bestimmt und zeigen eine starke Steigerung der Phenolmenge, ja bei Fall 1 geht in der zweiten Woche, in welcher Darmblutungen das Krankheitsbild complicirten, mit der gewiss stärkeren Fäulniss im Darme eine bedeutende Exacerbation der Phenolmenge Hand in Hand. In der Zeit der Entfieberung nahm der Phenolgehalt des Harnes rapid und bedeutend ab, er war so gering wie bei Fall 3, welcher in der 4. Woche bei Abfall der Temperatur zur Norm bestimmt wurde; es fiel der Abfall der Phenolmengen mit dem Anfange der dauernden Besserung zusammen, die dann in vollständige Genesung ausging.

Ich finde mich hier im Einklange mit Salkowski[1]), dagegen im Widerspruch mit Brieger[2]), der behauptete, dass in allen Stadien des Typhus abdominalis Phenol nur spurenweise nachzuweisen sei.

Ich möchte sogar weiter gehen, als bis zur blossen Constatirung der Phenolmengen und nach den drei vollständig übereinstimmenden Beobachtungen die Vermuthung aussprechen, dass im Verlaufe des Typhus abdominalis die Abnahme der Phenolmenge als ein prognostisch günstiges Zeichen verwerthet werden könne; natürlich bedarf dies noch der weiteren Bestätigung.

Die Aetherschwefelsäuren boten gleichzeitig mit der Phenolvermehrung auch ein zu ihren Gunsten geändertes Verhältniss gegenüber den präformirten Schwefelsäuren; da aber dabei die Indicanreaction stark ausfiel, ist es nicht möglich diese Aenderung der Phenolvermehrung allein zuzuschreiben.

Der Fall 4, eine croupöse Pneumonie, welche schwer in Lösung ging, zeigt während des hohen Fiebers, der Infiltration, eine normale, in der Zeit der Lösung eine vermehrte Menge von Phenol; ebenso sehen wir bei den Fällen von Pleuropneumonie, d. h. pleuritischem Exsudate (Fall 5 und 6) in der Zeit, wo dass Exsudat noch im Wachsen begriffen war, einmal eine sehr bedeutende, das zweite Mal eine geringe Steigerung der Phenolmenge. Die Probepunction ergab bei beiden ein eitriges, kein jauchiges Exsudat, es ist daher wahrscheinlich, dass bei eitrigen Processen ohne Jauchung auch Phenol entstehen kann.

---

1) Salkowski, l. c.

2) Brieger, Zeitschrift für klin. Medicin. 3. 468. 1881.



Bei dem nächstfolgenden Falle 7 von Erysipelas war auch eine Vermehrung da; ebenso zeigen die Aetherschwefelsäuren neben schwacher Indicanausscheidung eine ziemlich beträchtliche Vermehrung, welche direct auf das Phenol bezogen werden muss.

Die zweite Gruppe enthält Bestimmungen von localen Eiterungen resp. Zerfall der Gewebe, von Processen, bei welchen regelmässig Vermehrung der Phenolmengen gefunden wurde. Ich kann nach meinen Resultaten die früher von anderen Autoren gefundenen Thatsachen vollauf bestätigen.

Der erste Fall (8) von Pyopneumothorax zeigt wesentliche Steigerung der Phenolmenge; daneben sehr starke Indicanrection. — Der Fall kam zur Section, es wurde eine ziemlich grosse Menge eines eitrig-jauchigen Exsudates gefunden. Auffallend ist das normale Verhältniss zwischen präformirten und gepaarten Schwefelsäuren, da man doch nicht nur eine absolute, sondern auch eine relative Vermehrung der letzteren hätte erwarten können.

Die beiden folgenden Fälle, Bronchitis putrida (9) und Peritonitis (10) zeigen wohl die normale Zahl für die Phenolausscheidung, es muss aber bei beiden eine Steigerung derselben angenommen werden, da beide Male wegen diarrhoischer Stuhlentleerungen ein Theil des Harns verloren ging und so nicht die gesammte Tagesausscheidung berechnet werden konnte. Es war in beiden Fällen viel Indican vorhanden und die Aetherschwefelsäuren zeigen auch eine wesentliche Steigerung im relativen Verhältnisse zu den Sulfatschwefelsäuren.

Es wollte der glückliche Zufall, dass in der kurzen Zeit meiner Untersuchungen zwei Fälle von Gangrän der unteren Extremitäten an unserer Klinik in Beobachtung standen. In beiden Fällen (11 und 12) war eine beträchtliche Vermehrung der Phenole vorhanden. Der erste von beiden (11) betraf einen Mann, bei dem bei seinem Eintritte ins Krankenhaus Spuren von Traubenzucker im Harne qualitativ nachweisbar waren; vielleicht handelte es sich in diesem Falle um diabetische Gangrän, jedenfalls war zu jener Zeit keine quantitativ nachweisbare Menge von Zucker im Harne vorhanden. Ein Theil der Phenolvermehrung ist in diesem Falle auf Rechnung des 0,50 g Salols zu schreiben. Salol besteht bekanntlich zu 40 pCt. aus Phenol und zu 60 pCt. aus Salicylsäure, somit nahm der Patient 0,20 g Phenol ein. Nehmen wir den nach den Untersuchungen von Schaffer[1]) und Salkowski[2]) günstigsten Fall, wonach vom eingeführten Phenol 70 pCt. wieder im Harn erscheinen, so bleiben noch immer von 0,34765 g 0,20756 g aus dem Körpereiweiss herstammender Phenole, welche ich direct als aus dem Zerfall im gangrä-

1) Schaffer, l. c.
2) Salkowski, l. c.



nösen Herde hervorgegangene ansprechen möchte, umsomehr, da der Patient durch mehr als 24 Stunden gar keine Nahrung zu sich nahm.

Der andere Fall (12), wo die Gangrän von septischer Endocarditis und septischem Infarcte herrührte, verhielt sich dem vorigen analog. Es handelte sich um eine 52jährige Frau, die zur Zeit der Untersuchung auch im Hungerzustande war und dennoch eine sehr vermehrte Phenolausscheidung zeigte. In beiden Fällen war die Indicanreaction schwach, die Aetherschwefelsäuren stark vermehrt, welche Vermehrung also wohl auf die grosse Menge des Phenols zurückgeführt werden muss.

Mit der Bemerkung, dass die Patienten im Hungerzustande waren, wollte ich nur anzeigen, dass die Patienten wenigstens in den 24 Stunden, von welchen der Harn gesammelt wurde, nichts in den Magen einführten, und will meine Annahme auf die Beobachtung von Fr. Müller[1]) stützen, der an dem Hungerkünstler Cetti seine Untersuchungen in Betreff der Phenolausscheidung durchführte und in den ersten 3—4 Hungertagen ein rapides Sinken, später ein langsames aber bedeutendes Steigen der Phenolmenge fand. Müller nahm an, dass das Phenol in diesem Falle von Fäulniss des Mucins herrühre, es ist aber die Frage, ob nicht bei Consumption des Körpereiweisses, wie dies beim lange dauernden Hungerzustande die natürliche Folge ist, die Phenole aus dem Zerfalle der Eiweisskörper entstehen können.

Die dritte Gruppe zeigt das Verhältniss der Phenolausscheidung bei Stoffwechsel- und Blutkrankheiten.

Von Diabetes mellitus kamen fünf Fälle zur Beobachtung, davon zwei mit mehreren Bestimmungen. Es wird Jedem auf den ersten Moment auffallen, dass in allen Fällen (13 bis 17) eine ständige Vermehrung des Phenols bestand; in der ersten Bestimmung des Falles 13 ist diese geradezu eine enorme; im Falle 17 eine mässige, aber doch evidente. Der Fall 13 betraf eine Frau, die mit schwerem Diabetes behaftet war; es stimmen die zweite und dritte Bestimmung von ihr auch ganz mit den Resultaten überein, die ich bei den anderen Diabetikern bekam; die Menge des Phenols nach der ersten Bestimmung übertrifft aber alle anderen Mengen um ein bedeutendes. Zu dieser bedeutenden Phenolausscheidung habe ich folgende Bemerkungen zu machen. Erstens kann dieses ungewöhnlich grosse Resultat theilweise durch eine fehlerhafte Bestimmung herbeigeführt sein, denn ich titrirte in diesem einen Falle nicht in der Flasche mit eingeriebenem Glasstöpsel mit Stärke zurück, wie Kossler[2]) es vorschreibt, sondern filtrirte durch Asbest und titrirte bis zur vollkommenen Entfärbung. Bei dem Filtriren mag viel Jod sich verflüchtigt haben. Andererseits kann die Ursache darin liegen,

1) Müller, Berliner klin. Wochenschrift. No. 24. (Sonderabdruck.) 1887.
2) Kossler, l. c.



dass die Patientin gerade zu jener Zeit wegen grosser Unruhe, Kopf- und Kreuzschmerzen, welche Symptome oft dem Coma vorausgehen, sehr grosse Mengen von Na_2CO_3 (10—15 g pro die) nahm. Diese letztere Bemerkung bezieht sich auf Angaben von Auerbach[1]), der bei Fleischfressern eine über die Norm gehende Phenolausscheidung fand, wenn er den Thieren Na_2CO_3 verfütterte. Das nähere Eingehen auf die Phenolausscheidung bei Zufuhr reichlicher Mengen von Alkalien oder Säuren behalte ich mir für eine spätere Zeit vor. Die dritte Bestimmung von derselben Patientin stammt aus der Zeit des Comas, in welchem dieselbe auch zu Grunde ging. An diesem Tage nahm sie gar keine Nahrung zu sich und schied doch eine die normale bedeutend übersteigende Menge von Phenol aus.

Der Fall 17 zeigt wohl auch eine Vermehrung, welche aber den anderen gegenüber als gering zu bezeichnen ist. Der Mann hatte gleichzeitig eine hochgradige Lebercirrhose, und einen starken Icterus[2]). Brieger[3]) fand bei Gallenretention stets Verminderung des Phenols; so kann auch das Zusammentreffen des Diabetes und der Gallenretention die Ursache der nur geringen Vermehrung der Phenole in diesem Falle sein.

So zeigt sich bei allen fünf Diabetikern (8 Bestimmungen) in übereinstimmender Weise eine Vermehrung der Phenolausscheidung, es mag die abundante Fleischnahrung viel dazu beitragen, doch unterliegt es keinem Zweifel, dass die bacteritische Fäulniss bei Diabetikern grösser ist als bei normalen Menschen.

Die Aetherschwefelsäuren hielten sich den präformirten gegenüber immer normal, bis auf den ersten Fall, wo die Aenderung des Verhältnisses zu Gunsten der Aetherschwefelsäuren auch von der Zufuhr von Na_2CO_3 bedingt sein dürfte, nachdem Rovighi[4]) experimentell diese Aenderung des Verhältnisses herbeiführen konnte, wenn er den Thieren Na_2CO_3 zuführte.

Bei der Leukämie (Fall 18), die im Stickstoffgleichgewicht bestimmt wurde, fand ich weder vor noch nach einer aus anderem Zwecke applicirten Atropininjection (0,0012 g) eine auffallende Veränderung gegenüber der Norm.

Bei einem Manne mit hochgradiger Anämie (Fall 19) fand ich in Uebereinstimmung mit Brieger[3]) eine Verminderung der Phenolausscheidung.

Bei der acuten Phosphorvergiftung (Fall 20) war die ausgeschiedene Phenolmenge auch gering, dagegen erhöht bei der Nitrobenzolvergiftung (Fall 21), die nicht letal ablief, wo aber die ohnehin

1) Cit. nach Munk, Verhandlungen der Berliner physiologischen Gesellschaft. 15. Juli. 1881.

2) Vergl. Palma, Berliner klin. Wochenschrift. 1893.

3) Brieger, l. c.

4) Rovighi, Zeitschrift für physiol. Chemie. XVI. 1.



geringe Vermehrung nicht dem Process als solchem zuzuschreiben ist, sondern den an beiden Füssen symmetrisch aufgetretenen oberflächlichen Necrosen.[1])

Die letzten drei Fälle sind einzelstehend, bieten aber jeder für sich interessante Daten in Betreff der Phenolbildung und Phenolausscheidung.

Der Fall 22 betraf eine Frau, die an Ileus litt. Der Ileus trat nach Entfernung eines sehr grossen Endothelioms des linken Ovariums auf in der Weise, dass durch peritoneale Adhäsionen das unterste Stück des Ileums in das kleine Becken gezerrt wurde und sich dort in einer Strecke von 6 cm um 360° um seine Axe drehte, so, dass die Passage vollständig aufgehoben war.

Nach der Annahme der Phenolbildung im Darme muss bei Darmverschluss eine starke Vermehrung des Phenols vorkommen, und die Angaben in der Literatur, wie die von Salkowski[2]) über den Fall von Peritonitis unter dem Bilde von Ileus, entsprechen dieser Erwartung, aber derselbe Autor sagt, dass nachdem zur Bildung von Phenol ein längeres Verweilen der Eiweisskörper im Darme nothwendig ist, bei Darmverschluss wenig Phenol gefunden werden kann, wenn der Darm vor der Stenosirung leer wurde, oder wenn längere Zeit starkes Erbrechen — Kotherbrechen da ist. Das Letztere mag in unserem Falle auch die Ursache sein, dass die Tagesmenge von Phenol sich unter der Norm hielt. Die Vermehrung der Aetherschwefelsäuren ist hier nur der grossen Menge von indigobildender Substanz zuzuschreiben.

Der Fall 23 ist aus dem Grunde interessant, weil daraus ersichtlich ist, dass enorme Mengen von Indigo vorkommen können, ohne dass eine Phenolvermehrung da sein müsste. Der Harn stammte von einem Paralytiker aus der Irrenanstalt; es fand sich im Sedimente des tief dunkel graublau gefärbten Harnes eine grosse Menge von Indigokystallen, unregelmässig geformte blaue Klümpchen mit schön geschlungenen radiusartig verzweigenden Fäden; dabei war die Phenolausscheidung gering. Entsprechend der starken Indicanausscheidung war die relative Menge der gepaarten Schwefelsäuren gross.

Im letzten Falle (24), einer hypertrophischen Lebercirrhose mit starkem Icterus, fand ich eine subnormale Phenolmenge.

Bezüglich dieses letzten Falles muss ich eines Umstandes Erwähnung thun. Salkowski[2]) fand bei Thieren, denen er den Darm unterbunden hatte, keine Vermehrung der Phenole, wenn gleichzeitig eine Gallenfistel angelegt wurde, und erklärt dies daraus, dass keine Cholsäure in den Darm getreten ist, denn diese könne auch einen Theil der Phenole bilden, nachdem sie nach Baumstark einen aromatischen Rest habe. In den Fällen von starkem Icterus könnte man an diese Annahme denken.

1) Vergl. Bondi, Prager med. Wochenschrift. 1894.

2) Salkowski, l. c.



Nun will ich die Resultate meiner Untersuchungen kurz zusammenfassen:

Ich fand Vermehrung der Phenole bei acuten Infectionskrankheiten (Typhus in der ersten und zweiten Woche; Pleuropneumonie, Pneumonie in Lösung), weiters bei allen Fällen von localen Eiterungen und Jauchungen (Pyopneumothorax, Bronchitis putrida, Gangrän, Peritonitis) endlich bei Diabetes mellitus. Normale Mengen bei Cystitis, Leukämie und bei Typhus 8 Tage nach der Entfieberung; verringerte Mengen bei chronischer Anämie, bei Typhus während der Zeit der Entfieberung, bei Ileus mit lange dauerndem starken Erbrechen, bei acuter Phosphorvergiftung und bei hypertrophischer Lebercirrhose.

Im grossen und ganzen stehen die Resultate im Einklange mit den früher gewonnenen, nur sind die absoluten Mengen grösser.

Die Indicanausscheidung sowie die Aenderung des Verhältnisses der Aetherschwefelsäuren gegenüber den präformirten zeigen keine Regelmässigkeit mit den Schwankungen der Phenolmengen.

Meinem verehrten Chef Herrn Prof. R. von Jaksch drücke ich hier für die Anregung zu dieser Arbeit und für die vielfache freundliche Unterstützung bei Ausführung derselben meinen herzlichsten Dank aus.

Prag, im März 1893.



XXIV.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Dr. R. v. Jaksch in Prag.)

Das Pepton und sein Vorkommen im Harn bei verschiedenen Krankheiten.

Von

Dr. Wilhelm Robitschek,

k. u. k. Regimentsarzt, der obigen Klinik vom k. u. k. Reichs-Kriegsministerium zugetheilt.

Von den Eiweisskörpern, welche als Bestandtheile im pathologischen Harn auftreten können, sind die häufigsten: das Serumalbumin und das Serumglobulin; an diese beiden reihen sich die Albumosen, Pepton, Mucin (Nucleoalbumin), Fibrin und Oxyhämoglobin.

Dementsprechend unterscheiden wir nach v. Jaksch[1]): 1. eine Serumalbuminurie (Albuminurie), 2. Globinurie, 3. Albumosurie, 4. Peptonurie, 5. Mucinurie (Nucleoalbuminurie), 6. Fibrinurie und 7. Hämoglobinurie.

Dem Auftreten und dem Nachweis von Albumin im Harne wird schon lange unbestritten eine grosse pathologische Bedeutung zugemessen, wobei man sich freilich immer vor Augen halten muss, dass geringe Mengen von Eiweiss bei rasch vorübergehenden Störungen, ohne pathologische Bedeutung im Harne auftreten können, und dass auch der Harn von gesunden Neugeborenen nicht selten Spuren von Eiweiss enthalten kann. Die Methoden zur qualitativen und quantitativen Bestimmung des Eiweisses sind einfach und wohl ausgebildet und geistiges Eigenthum eines jeden praktischen Arztes.

Ganz anders verhält es sich jedoch mit der Peptonurie, mit der wir uns des Weiteren beschäftigen wollen und der von der verschiedensten Seite, wenn schon nicht die ganze Existenzberechtigung, so doch jede klinische Bedeutung abgesprochen wird.[2])

1) R. v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 3. Auflage. 301. 1892.

2) Vergl. v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. 215, 216. 1893.



Der Grund hierfür mag vor allem in dem Umstande zu suchen sein, dass man heute, trotzdem die Literatur über die Peptonfrage geradezu enorm angeschwollen ist, über die Grenze zwischen Albumosen und Pepton noch immer nicht ganz klar ist.

Man unterscheidet derzeit allgemein: „Albumosen im älteren Sinne" und dem entgegen „Albumosen im modernen Sinne[1])."

Früher verstand man unter Albumosen: Eiweisskörper, welche im Wasser löslich sind, mit Essigsäure und Ferrocyankalium gefällt werden (sofort oder nach dem Verdünnen des Harnes!) ferner mit Salpetersäure gekocht, erst nach dem Erkalten einen Niederschlag geben, welcher abfiltrirt die Biuret-Reaction giebt und sich beim Erwärmen wieder löst. Sättigt man mit Kochsalz bei neutraler Reaction, so werden die Albumosen zum Theil, sättigt man aber bei saurer Reaction (Essigsäure), so werden sie fast vollständig gefällt.

Unter „Albumosen im modernen Sinne" versteht man nach Kühne[2]) und seinen Schülern jene löslichen Verdauungsproducte, welche nach Sättigung ihrer Lösungen mit chemisch reinem Ammoniumsulfat sich ausscheiden. Nach Kühne[3]) und Chittenden[3]) ist das Propepton als ein Gemenge von 4 verschiedenen Eiweisskörpern aufzufassen.

Wenn diese Eiweissstoffe für sich allein, nicht in Verbindung mit Pepton und nach eventueller chemischer Entfernung des gleichzeitig vorhandenen Serumalbumins und Globulins im Harn nachgewiesen werden können, so haben wir es mit Albumosurie zu thun. Derartige Fälle sind nur vereinzelt beschrieben, so bei Osteomalacie, Dermatitis, Darmulceration etc. von Senator[4]), Ter Gregoriantz[4]) und von v. Jaksch[4]), bei Masern und Scharlach von Loeb und Heller[4]), bei Geistesstörungen von Höppner[4]). Ebenso haben Kahler[5]) und Huppert[5]) einen Fall von reiner Albumosenurie beobachtet.

So wie mit den Albumosen, so verhält es sich auch mit den Peptonen.

Obgleich von den verschiedensten Seiten schon Zweifel erhoben wurden, ob das Verhalten der Eiweisskörper zum Ammoniumsulfat allein genügen kann, um ausschliesslich aus demselben mit Berechtigung eine Scheidung zwischen Pepton und Albumose abzuleiten, steht dennoch die Peptonfrage heute so, dass man ein „Pepton im älteren Sinne" (Brücke) und ein „Pepton im modernen Sinne" (Kühne), mit Unrecht auch „echtes Pepton" genannt, unterscheidet.

1) Vergl. Hammarsten, Physiol. Chemie. 23. 1891.

2) Hammarsten, l. c.

3) Kühne und Chittenden, Zeitschrift für Biologie. 19. 159. 1883. 20. 11. 1884. 22. 409. 1880. Cit. nach v. Jaksch, Klin. Diagnostik. 320. 1892.

4) Cit. nach v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 320, 321. 1892.

5) Kahler und Huppert, Prager med. Wochenschrift. 14. 33, 35. 45. 1889.



Unter „Pepton Kühne" oder echtem Pepton versteht man jene Eiweissstoffe, welche noch in Lösung bleiben, nachdem man die Albumine und Albumosen durch Sättigung mit Ammoniumsulfat ausgefällt hat.

Es sei hier gleich an dieser Stelle hervorgehoben, dass auch Halliburton[1]) behauptet, dass, wenn man den Harn mit Essigsäure leicht ansäuert und mit Ammoniumsulfat sättigt, jeder nach dem Abfiltriren noch in Lösung bleibende Eiweisskörper Pepton sein muss, und dass er dieses Verfahren für vollkommen sicher hält, um Deuteroproteosen von Pepton zu trennen, und gleichzeitig diese Methode als die einzige erklärt, durch welche das Pepton als solches mit Sicherheit nachgewiesen werden kann. Dementgegen behauptet Neumeister[2]), dass es auch Deuteroalbumosen giebt, welche von Ammoniumsulfat nicht vollkommen gefällt werden, wonach dann das echte Pepton auch kein einheitlicher Körper ist. Der Vollständigkeit halber sei auch hier erwähnt, dass das Pepton-Kühne von Phosphorwolframsäure nur unvollkommen gefällt wird.

Da aber als wesentliches Charakteristikon in der Definition des „echten" Peptons gegenüber dem Brücke'schen das Moment hervorgehoben wurde, dass es allein von Ammoniumsulfat nicht gefällt wird, diese Behauptung durch die Untersuchungen Neumeister's aber als nicht stichhaltig bewiesen wurde, wäre es an der Zeit, den Begriff „echtes" oder „Kühne" Pepton fallen zu lassen und zum einheitlichen Begriffe „Pepton Brücke" zurückzukehren, für insolange wenigstens, als nicht eine Methode angegeben wird, wonach Pepton im Kühne'schen Sinne in thierischen Secreten und Excreten unzweifelhaft nachgewiesen werden kann.

Dem Pepton Brücke wird vorgeworfen, dass man da nicht weiss, wie viel es sich hier um echtes Pepton, wie viel um secundäre Albumosen oder ein Gemenge beider handelt. In dem Momente nun, wo die Angaben Neumeister's als erwiesen dastehen, dass auch die Deuteroalbumose von Ammoniumsulfat nicht gefällt wird, weiss man auch beim Pepton Kühne nicht, wie viel es sich um echtes Pepton, wie viel um secundäre Albumosen oder ein Gemenge beider handelt, und entfällt jede genaue Differenz zwischen Pepton Kühne und Pepton Brücke, und haben wir nur zwei Bezeichnungen für denselben Begriff. Doch diese Frage mögen die physiologischen Chemiker entscheiden.

Keineswegs kann jedoch zugegeben werden, dass deshalb die Peptonurie keine klinische Bedeutung hätte, weil nicht Methoden ausgebildet sind, durch die „echtes Pepton" mit Sicherheit nachgewiesen werden

1) Halliburton, Lehrbuch der chemischen Physiologie und Pathologie, übers. von Kaiser. S. 814. 1893.

2) Neumeister, cit. nach Hammarsten, l. c.



kann. Mit der Hofmeister'schen Methode, mit der Methode von Devoto und der Methode von Schulter lassen sich in bestimmten Krankheitsfällen zum Theil in den Geweben, dem Blute, und den Ausscheidungen des Organismus gewisse Eiweisstoffe nachweisen, die mit der Salpetersäure-Kochprobe, der Essigsäure-Ferrocyankalium-Probe keine, aber mit der Biuretprobe eine mehr oder minder deutliche Reaktion geben.

Im normalen Harne, in gesunden Geweben [Milz[1]) ausgenommen, und nach Hofmeister[2]) auch die Schleimhaut des verdauenden Darmes] kommen diese Eiweisskörper absolut nicht vor, sie sind auch nicht zufällige Erscheinungen, weil sie sich beim Zusammentreffen gewisser pathologischer Factoren fast regelmässig zum Nachweise einstellen — sie sind ein pathologisches Symptom — haben daher klinisches Interesse. — Was dem Chemiker in diesem Falle von grosser Bedeutung erscheint, ist für den Kliniker weniger relevant, ob etwas mehr oder weniger reines Pepton (verunreinigt durch Deuteroalbumosen), wenn nur vollkommen albuminfrei, — dann ist es für ihn, wohlgemerkt! im klinischen Sinne, als Pepton immerhin ein werthvolles Symptom und in manchen Fällen Behelf der Diagnostik. Ich will es an einem Falle illustriren:

Bei schweren cerebralen Erscheinungen wird ihn der Nachweis von viel Albumin im Harn z. B. auf den Gedanken — Nephritis-Uraemia bringen, — gewiss aber nie, wenn er nur Pepton findet; da wird er vielmehr vielleicht zu der Diagnose — Meningitis suppurativa hingedrängt, nie aber aus dem Vorhandensein von Pepton eine Nephritis diagnosticiren.

Hält man jedoch an dem Begriffe „Kühne's Pepton" fest, dann freilich muss man der Peptonurie jede klinische Bedeutung absprechen; denn solange nicht Methoden angegeben werden, mit denen man das „echte Pepton" in den Geweben, den Secreten und Excreten des Organismus unzweifelhaft nachweisen kann, hat der Begriff „echtes Pepton" nur eine theoretische Bedeutung, giebt es keine Peptonurie, und diese kann daher keine klinische Bedeutung haben.

Von diesem Standpunkte ausgehend, wird auch den zum Nachweise des Peptons im älteren Sinne angegebenen Methoden nur mit Unrecht Unvollkommenheit vorgeworfen. Hofmeister[3]), und nach ihm Devoto[4]) und jedenfalls auch Schulter[5]) hatten nur das Pepton Brücke vor Augen, und die klinischen Arbeiten, die darauf fussen, insbesondere die Arbeiten von Maixner und v. Jaksch, sind von demselben Gesichts-

1) R. v. Jaksch, Zeitschrift für physiol. Chemie. 16. 254. 1892.
2) Hofmeister, Zeitschrift für physiol. Chemie. 5. 151. 1881.
3) Hofmeister, Zeitschrift für physiol. Chemie. 4. 253. 1880.
4) Devoto, Zeitschrift für physiol. Chemie. 15. 465. 1891.
5) J. A. Schulter, Maly's Jahresbericht. 16. 228. (Ref.) 1887.



punkte ausgegangen. Es war daher von Interesse, diese Methoden unter einander auf ihre Brauchbarkeit zu vergleichen, und indem ich mich diesem Studium bezüglich der Harnuntersuchung auf Pepton unterzog, musste ich auch zu verschiedenen klinisch interessanten Resultaten gelangen, die ich weiter unten zu veröffentlichen mir erlaube.

Hauptsächlich wandte ich meine Aufmerksamkeit den auf der Klinik v. Jaksch's in diesen Fällen geübten Methoden, nämlich der Methode von Hofmeister[1]) und der von Devoto zu, zugleich jedoch wurde auch die Methode von Schulter erprobt. Diese letztere ist nur eine Modification der Methode Hofmeister's, indem die zu untersuchende Flüssigkeit zuerst mit Ammonsulfat gesättigt, und das Filtrat dann nach Hofmeister weiter behandelt wird. Abgesehen von ihrer Umständlichkeit ist diese Methode nach meiner Ansicht auch mit Rücksicht auf ihre Verlässlichkeit der Hofmeister'schen nicht vorzuziehen. Bei der Schulter-schen Methode (und dies gilt auch von der von Hirschfeld[2]) angewandten Methode) wird durch das Ammonsulfat auch nicht jede Albumose (Deuteroalbumose) vollständig gefällt, andererseits werden die „echten" Peptone, wie schon oben erwähnt, durch Phosphorwolframsäure sehr unvollkommen gefällt, und da sie im Harne wenn schon, so doch nur in geringen Quantitäten enthalten sind, so können sie sich dem Nachweise entziehen, und ihr Nichtauffinden mit dieser Methode ist noch immer kein Gegenbeweis für ihr Vorhandensein.

Die Hofmeister'sche Methode wurde in allen Fällen, wenn nothwendig, nach vorausgegangener Enteiweissung genau nach seinen eigenen Angaben ausgeführt. Devoto's Methode wurde in folgender Weise ausgeführt:

Der zu untersuchende Harn (Blut) wurde mit chemisch reinem krystallisirten Ammonsulfat gesättigt (hierzu genügten durchschnittlich für je 100 ccm, 100 g Ammonsulfat), dann zum Zweck der Lösung in ein kochendes Wasserbad gestellt, darin etwa $^3/_4$—1 Stunde belassen; nach eingetretener Lösung wurde das Ganze in den Budenberg'schen Dampftopf gebracht und hier im überhitzten Dampfe (100° C.) durch ca. 1 Stunde belassen, hierauf heiss abfiltrirt, und der Rückstand am Filter mit heissem und dann mit kaltem Wasser gewaschen. Sämmtliche Filtrate wurden der Reihe nach auf das Vorhandensein von Eiweiss und Albumosen geprüft, und nur, wenn diese mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden konnten, mittels der Biuretprobe nach Pepton gesucht. — Devoto giebt an, dass durch diesen Vorgang 1. Die im Harne vorkommenden Eiweiss-

1) Hofmeister, Prager med. Wochenschrift. 5. 336. 1880.

2) Hirschfeld, Schmidt's Jahrbücher der in- und ausländ. Medicin. 236. 105. (Referat.) 1892.



körper, inbegriffen die secundären Albumosen und Pepton gefällt werden. 2. Serumalbumin, Globulin und Mucin vollkommen, Hämoglobin aber nicht vollständig zur Gerinnung gebracht wird. Manchmal tritt in den einzelnen Filtraten mit Essigsäure und Ferrocyankali eine Trübung ein. Ist diese intensiv, so ist sie auf primäre Albumosen zu beziehen, und ist der Versuch noch einmal zu wiederholen, und wurde wiederholt!

Eine leichte Trübung ist nicht auf Eiweiss zu beziehen. Auch müssen die Filtrate vollkommen klar sein, wenn die Untersuchung als gelungen zu betrachten ist. Bei vollkommen gelungener Durchführung findet man das Pepton einmal im heissen, ein anderes Mal im kalten Filtrat, und hier sind wieder die verschiedenen Schichten verschieden peptonhaltig. Sowohl das warme, wie das kalte Waschwasser wurde in genau zugemessenen gleichen Mengen verwendet.

Auf Grund dieser Methoden nun habe ich 120 Fälle der vergleichsweisen Untersuchung unterzogen, und im Ganzen 537 Einzelnuntersuchungen ausgeführt, und zwar 275 nach Devoto und 262 nach Hofmeister; die nach Schulter sind, als vereinzelt, nicht gerechnet.

Zumeist wurden gleiche Mengen Harn zu jeder Methode verwendet, nur dort, wo keine grossen Harnquantitäten zur Verfügung standen, für die Untersuchung nach Devoto, zumeist nur 100 g, oft noch weniger verwendet. Die wenigen Fälle, wo ich auch das Blut, Eiter, oder Punctionsflüssigkeit auf Pepton untersuchte, wurden wegen der leichteren Durchführbarkeit zumeist nach Devoto bestimmt. Der Harn wurde bei den einzelnen Krankheiten untersucht, wie sie eben auf die Klinik zur Behandlung kamen.

Von den untersuchten Fällen waren:

Intoxicationen	16	Fälle
Krankheiten des Respirationsapparates	31	„
Erkrankungen des Verdauungsapparates	21	„
Krankheiten des Harnapparates	6	„
Krankheiten des Circulationsapparates	6	„
Infectionskrankheiten	22	„
Krankheiten des Stoffwechsels	2	„
Krankheiten des Blutes	4	„
Krankheiten des Nervensystems	7	„
Andere Erkrankungsformen	5	„

Ich werde nur bei den selteneren oder durch einen besondern Befund ausgezeichneten Krankheitsformen etwas ausführlicher auf dieselben eingehen, mich sonst im Allgemeinen auf die Mittheilung der nothwendigsten Daten und des Untersuchungsresultates beschränken.



Intoxicationen.

Phosphorvergiftungen.

1. M. M. 19jährige ledige Näherin wurde am 25. Oct. 1892 auf die Klinik gebracht. Intoxicatio phosphorica — Icterus levis. Intumescentia hepatis. Salpingitis et perimetritis adhaesiva. Gestorben 28. October.

Pat. nahm am Tage vor der Aufnahme um 10 Uhr Vorm. 5 Päckchen Zündhölzchen in Wasser gelöst und trank gleich darauf weissen Kaffee. Mittags 12 Uhr ass sie eine Suppe und Knödel, um 4 Uhr Nachmittags erbrach sie zum ersten Male schwarzgrünliche nach Phosphor riechende Massen. Das Erbrechen wiederholte sich, Kopfschmerzen und Uebelkeiten traten hinzu, und so liess sie sich 29 Stunden nach dem Vergiftungsversuch auf die Klinik aufnehmen.

Bei der Aufnahme Temp. 38,4 °, Puls 120, schmerzhafter Ausdruck im Gesicht, Schmerzhaftigkeit in der Magengegend, kein Icterus, Leber nicht zu palpiren.

Therapie: Magenausspülung mit ca. 10 l Wasser, dann mit Cuprum sulf., innerlich dann Magnesia usta, Ol. terebinthinae vetust. Im Spülwasser Phosphor nachgewiesen.

26. Oct. Pat. erbricht, klagt über starke Schmerzen in der Magengegend. Leber nicht vergrössert. Puls ca. 100, Respir. 36, seicht. Harnmenge ca. 250, seine Dichte 1021, kein Icterus, kein Stuhl.

27. Oct. Erbrechen dauert an. Die Scleren zeigen sich leicht icterisch; die untere Grenze der Leber um 1 — 1 $^1/_2$ Querfinger herabgedrückt. Puls 112, klein.

Harn enthält Spuren von Serumalbumin. Nahrungsaufnahme gering. Je 300 g Harn nach Devoto und Hofmeister untersucht. Biuretprobe bei beiden negativ.

28. Oct. Hautdecken leicht icterisch, vox cholerica. Temp. subnormal, Puls frequent, normal gespannte und gefüllte Radialis. Palpation der Magen- und Lebergegend sehr schmerzhaft, namentlich am Proc. ensiformis. Zahl der rothen Blutzellen 8250000, weisse 58750, R : W = 1 : 140,5, Haemoglobin 10,5 g, Blutdichte 1056 bis 1057,5, keine Spur von Zerfall der rothen Blutzellen.

Pat. stark verfallen, zumeist soporös. Radialpuls kaum zu tasten. Um 5 Uhr Nachm. Collaps, unter zunehmender Dyspnoe, Fehlen des Pulses, um 8 Uhr Exitus letalis.

Harn 750/1029, ziemlich dunkelbraun. Reaction sauer, nicht eiweisshaltig. Je 300 ccm nach Devoto und Hofmeister auf Pepton untersucht, Biuretprobe negativ.

2. C. A. 19jährige ledige Kellnerstochter nahm am 27. Nov. 1892 Abends 5 Päckchen gewöhnlicher Zündhölzchen in Bier und kam am 31. Nov. zur Aufnahme auf die Klinik. Ich habe diesen Fall in der Deutschen medicinischen Wochenschrift[1]) ausführlich veröffentlicht, und beschränke mich hier auf die Mittheilung, dass bei Pat. am 3. Dec. Exitus letalis eintrat und der Sectionsbefund ergab: Neben den Erscheinungen der acuten Phosphorvergiftung besonders reichliche Blutaustritte in die inneren Organe und auch in das Unterhaut-Zellgewebe. Der Harn wurde vom 1. Tage an der Untersuchung nach beiden Methoden (Devoto und Hofmeister) unterzogen und ergab geradezu enorme Mengen von Pepton; selbst in dem geringen Quantum von 25 ccm nach Devoto verarbeitet, zeigte die Biuretprobe ein gleich

1) Robitschek, Deutsche med. Wochenschrift. No. 24. 1893.



intensives Resultat am 1. Dec., ebenfalls nach beiden Methoden eine deutliche, jedoch bedeutend schwächere Peptonreaction, so dass es keinem Zweifel unterlag, dass die Peptonurie in Abnahme begriffen war.

52,5 g Blut, die an demselben Tage der Kranken mittelst Schröpfköpfen entnommen wurden, lieferten nach Devoto Biuretreactionen, die zum Theil „nicht deutlich positiv" zum Theil „zweifelhaft" waren.

Am 2. Dec. nach beiden Methoden untersucht, enthält der Harn kein Pepton.

Am 3. December um 2 Uhr Nachm. unter Zunahme der Herzschwäche Exitus letalis.

In 90 ccm Harn, welcher der Leiche aus der Blase entnommen wurde, wurde nach Devoto kein Pepton gefunden.

Wie ich schon an anderer Stelle hervorgehoben, traten hier die enormen Peptonmengen im Harne auf, wo die Desorganisation des Organismus infolge der Phosphorintoxication in der Entwickelung begriffen war, und schwanden dann gradatim, bis sie sich dem Nachweise unmittelbar vor dem Exitus letalis entzogen.

3. T. K. 24jährige ledige Dienstmagd, nahm angeblich einige Tage vor ihrer Aufnahme eine Lösung von Zündhölzchenköpfchen in lauwarmem Wasser. Sie kam am 11. Dec. auf die Klinik, am 22. Dec. Genesung.

Diagnose: Catarrhus gastroduodenalis ex intoxicatione phosphor. Icterus.

Der Harn wurde an 5 aufeinanderfolgenden Tagen und ebenso beim Austritt der Pat. nach beiden Methoden untersucht und kein Pepton gefunden.

4. B. Th. 38jähr. verheirathet, versuchte am 18. Dec. sich mit einer Lösung von 4 Päckchen Schwefelhölzchen in $^1/_8$ l Wasser zu vergiften. Sie wurde durch eine Nachbarin aber gehindert, das Ganze zu nehmen und trank nur einen Theil. Zur Beseitigung des brennenden Gefühles im Halse, trank sie später $^1/_4$ l Milch. Abends erbrach sie wiederholt und liess sich am 19. Dec. ins Krankenhaus aufnehmen. Die Kranke hatte die Erscheinungen einer heftigen Gastritis, die Leber nur gering vergrössert. Conjunctiven leicht icterisch verfärbt. Am 23. December Genesung.

Harn wiederholt nach beiden Methoden untersucht, kein Pepton.

5. K. G. 21jähr. lediges Dienstmädchen, aufgenommen am 3. Januar 1893, gestorben 8. Januar 1893. Pathol.-anatom. Diagnose: Intoxicatio phosphor. effecta. Uterus grav. in mens. IV.

Pat. löste am 2. Jan. 6 Uhr Morgens die Köpfchen von 5 Päckchen Schwefelhölzer in $^1/_2$ l heissen Wassers und trank die Hälfte dieser Lösung aus, und eine Stunde später eine Tasse weissen Kaffees. Gegen 9 Uhr begann sie zu erbrechen. Ein herbeigerufener Arzt flösste ihr ca. 20 g einer Kupfervitriollösung ein und veranlasste ihre Ueberführung auf die Klinik.

3. Januar. Kein Icterus, Leber nicht vergrössert, Schmerzen in der Magen- und Lebergegend, die Percussion daselbst schmerzhaft. Appetit vorhanden. Harn sauer reagirend, 400 ccm Tagesmenge, seine Dichte 1.027. Kein Eiweiss. 100 ccm werden nach Devoto, 300 ccm nach Hofmeister untersucht. Die Proben auf Pepton nach Devoto zweifelhaft, nach Hofmeister negativ.

4. Jan. Objectiv bis auf die Zahl der Leukocyten, die von 4070 auf 10628 gestiegen ist, keine Veränderung. Harn 1250 ccm, seine Dichte 1013, enthält nach beiden Methoden kein Pepton.



5. Jan. Pat. begann um 12 Uhr Mittags zu fiebern bis 39,2° C. Schmerzen im Kreuze, nur die Conjunctiven icterisch. Untere Lebergrenze um 2 cm herabgerückt. Harn dunkelgelb. Reaction sauer, 2000/1.021, nicht eiweisshaltig. Im catheterisirten Harne Pepton nach beiden Methoden positiv.

6. Jan. Höchste Temperatur 38,7, Puls 104, nur Conjunctionen icterisch. Harn nicht icterisch 1050/1011, nicht eiweisshaltig, enthält nach beiden Methoden untersucht kein Pepton.

7. Januar. Pat. deutlich icterisch, Leber in allen Dimensionen vergrössert. Starke Schmerzen. Kein Appetit. Harn dunkelgelb gefärbt, nicht eiweisshaltig, 3000/1.020 enthält nach beiden Methoden kein Pepton.

8. Januar. Pat. ächzt immerfort, schreit zeitweise auf, ist etwas benommen. Icterus stark zugenommen, Abdomen allenthalben schmerzhaft, namentlich in der bez. ihrer Grösse unveränderten Leber. 100 g catheterisirten Harns enthalten nach Devoto kein Pepton. Um 11 Uhr 45 Min. Vorm. Exitus letalis.

6. A. M. 21jähr. ledige schwangere Fabrikarbeiterin, aufgenommen 6. Jan., gestorben 7. Jan.; in diesem Falle schwankt die Diagnose zwischen Intoxicatio phosphor. effect. und Atrophia hepatis flava.

100 g catheterisirten Harnes auf Pepton untersucht gaben nach Devoto ein negatives Resultat.

7. J. K. 28jähriger lediger Gürtlergehilfe, aufgenommen 8. Januar, genesen 12. Januar. Derselbe nahm um 7 Uhr Abends des Aufnahmetages die Köpfchen von 3 Päckchen Schwefelhölzchen in selbstmörderischer Absicht zu sich und wurde um $10^1/_2$ Uhr Nachts auf die Klinik gebracht. Der Harn wurde nach beiden Methoden fortgesetzt untersucht und kein Pepton gefunden.

8. Ch. M., 17jähriges Dienstmädchen, aufgenommen am 24. Jan. Patientin löste an diesem Tage die Köpfchen von 3 Schachteln Zündhölzchen in Wasser, trank zuerst diese Lösung und gleich darauf Petroleum nach. Um 2 Uhr Nachmittags begann sie zu erbrechen und liess sich wegen dieses Zustandes auf die Klinik aufnehmen. Hier wurde sofort mit mehr als 15 l Wasser die Magenausspülung vorgenommen und ebenso mit 1 prom. Lösung Kali hypermang. und einer entsprechenden Kupfersulfatlösung nachgespült. Das Spülwasser roch intensiv nach Petroleum, und in demselben konnte mit der Scherer'schen Probe Phosphor nachgewiesen werden.

Am 24. und 25. Jan. klagt Pat. nur über leichten Kopfschmerz — hat jedoch Appetit — isst Schinken (ohne Fett;) erbricht jedoch zeitweilig. Keine Lebervergrösserung; kein Icterus.

Am 26. Jan. Spuren von icterischer Verfärbung, jedoch besteht ausser etwas stärkerem Kopfschmerz keine weitere objective Schmerzempfindung. Die Leber hat in ihrer Grösse zugenommen, überragt um einen Querfinger den Rippenbogen. Pat. nimmt wie am Vortage etwas Nahrung zu sich.

27. Januar. Die icterische Verfärbung hat etwas zugenommen, ebenso die Apathie. Höhe der Leberdämpfung R.P.L. $10^1/_2$, R. Mamil. $14^1/_2$, R. vord. Axill. $13^1/_2$, R. hint. Axill. $13^1/_2$ cm. Spontane und starke Schmerzen bei Druck in der Magengegend. Pat. hat wieder einen Schinken zu sich genommen. Harnmenge 500/1.029; eine flüssige Stuhlentleerung mit blutigen Streifen tingirt.

Der Harn, am 25., 26. und 27. Januar nach Devoto untersucht, enthält kein Pepton.

28. Januar. Icterus stärker; Temp. Morgens 39,4° C., Nachmittags 37,2° C. Puls 120, filiform. Pat. sonst ungemein apathisch, klagt über starke Schmerzen in der Magen- und Lebergegend. Leber gegen gestern nicht vergrössert. Appetit liegt



vollkommen darnieder. — Im Harn Spuren von Eiweiss und nach Devoto untersucht kein Pepton.

29. Januar. Die Nacht hindurch 12 grünlich gefärbte flüssige Stuhlentleerungen, denen auch zum Theil Blut beigemischt war. Leber nicht vergrössert. Subjectives Befinden und Beschwerden wie gestern. Pat. nimmt klein gehackten von Fett befreiten Schinken zu sich. Harnmenge 400/1.014; 100 ccm desselben nach Devoto auf Pepton untersucht ergeben eine intensive Biuret-Reaction, also reichlich Pepton! Um 7 Uhr Abends Eintritt des Lungenödems, um $7^1/_2$ Uhr Tod.

9. Pr. B., 18 Jahre alter lediger Brauer, 17. Februar aufgenommen, 27. Febr. entlassen, Genesung. P. trank die Lösung der Köpfchen einer Schachtel Zündhölzchen in Wasser und ass die Köpfchen einer anderen Schachtel in Substanz.

Der Harn des Pat. fortgesetzt an den einzelnen Tagen untersucht enthielt nach beiden Methoden kein Pepton.

10. A. H., 20jähr. Dienstmädchen aus Prag. Eintrittstag 24. Februar. Genesung am 10. März 1893.

Pat. löste die Köpfchen von 5 Päckchen Zündhölzchen in Milch und trank das Ganze. Sie erbrach nur wenig und kam, da sie sich vor den Folgen ihrer That fürchtete, schon 2 Stunden nach dem Selbstmordversuch auf die Klinik und wurde hier mit 30 Liter Wasser und einem Liter einer 1 prom. Lösung von Kal. hypermang. sowie noch mit einer Lösung von Cupr. sulf. ausgespült. Pat. fühlt sich bis zum 28. Febr. ziemlich wohl, ist nicht icterisch, nur zeitweilig Kopfschmerz, geringer Schmerz in der Magen- und Lebergegend. Harnmenge zwischen 850—1700. Von der Aufnahme bis inclusive dem 28. Febr. weder nach Devoto noch nach Hofmeister Pepton nachweisbar. Am 28. Februar schwankt die Körpertemperatur zwischen 38,0 u. 39,3 °C. und hält diese Fieberbewegung bis zum 5. März an. Gleichzeitig stellt sich Singultus ein. Leichter Icterus tritt auf. Die Leber ist vergrössert, starke Schmerzen in Magen- und Lebergegend. Im Harn, der vom 28. Febr. auf den 1. März gesammelt wurde, nach Hofmeister und Devoto reichlich Pepton. Diese angeführten Symptome und auch die Peptonurie halten bis inclusive den 6. März an. Gradatim nehmen das Fieber, die icterische Verfärbung, Vergrösserung und Schmerzen der Leber ab und auch die Biuretproben, die am stärksten am 28. Febr. waren, werden immer weniger (nach beiden Methoden) intensiv, und am 7. März erscheint die Pat. fieberfrei, nur noch geringfügiger Schmerz in der Magengrube und kein Pepton im Harn. Pepton, fortlaufend bis zu ihrem Austritt untersucht, kann nicht mehr nachgewiesen werden.

11. W. M., 21jähr. lediges Ladenmädchen, zugewachsen am 28. Februar, gestorben 2. März. Vergiftung mit 4 Päckchen Zündhölzchen in Wasser. Darauf Milch. Im Spülwasser der sofort bei der Aufnahme vorgenommenen Magenausspülung wird kein Phosphor nachgewiesen. Dagegen am 1. März im Stuhle. Im Harne vom 28. Febr. bis 1. März nach Hofmeister und Devoto kein Pepton. Weiterer Harn war vom 1. März an auch mittelst Catheter nicht zu erlangen, daher in diesem Falle nur eine Untersuchung.

12. M. M. 19jähriges lediges Dienstmädchen. Vergiftung mit einer Lösung von 2 Päckchen Zündhölzchen in Wasser am 13. März. Genesung am 29. März 1893. Pat. fieberte während ihres Spitalaufenthaltes nie, war jedoch schon bei ihrem Eintritt icterisch, und überragte die Leber 2 Querfinger den Rippenbogen, anhaltendes Erbrechen, Schmerzhaftigkeit in der Magen- und Lebergegend. Dieser Symptomencomplex nahm gradatim ab, und am 20. März war nur noch ein leichter Icterus, aber sonst keine weiteren Beschwerden und auch die Leber war zur Norm zurückgekehrt. Die täglich fortgesetzte Untersuchung des Harnes ergab vom 14. bis incl. den 20. März nach beiden Methoden ein negatives Resultat.



Am 21. März war nun bei anhaltend günstig fortschreitender Reconvalescenz der Pat. im Harne, nach der Hofmeister'schen Methode bestimmt, die Biuretprobe sehr intensiv, wahrend sie nach Devoto negativ blieb. Dieser Befund blieb auch derselbe am 22. und 23. März, von diesem Zeitpunkte bis zur am 29. März erfolgten Entlassung der Kranken aber war kein Pepton weiter nachzuweisen. Eiweiss war nie im Harne nachweisbar.

Nitrobenzolvergiftung.

13. R. B., 25jähriger verheiratheter Schneider, vergiftete sich durch Zufall mit einer geringen Quantität Mandelliquör. Patient wurde hochgradig cyanotisch, im schwer kranken Zustande auf die Klinik gebracht. Der hier am Abend entleerte Harn roch noch nach Mandelöl, es konnte in demselben jedoch, ebensowenig wie in den Fäces und Spülwasser Nitrobenzol nachgewiesen werden. Der Mann wurde am 27. März aus der Heilanstalt geheilt entlassen.

Wiederholte Untersuchungen auf Pepton, sowohl nach Hofmeister's wie Devoto's Methode fielen immer negativ aus.[1])

Kohlenoxydgasvergiftung.

14. Z. J., 26jähriger Nachtwächter, aufgenommen am 18. Dec. 1892, genesen 7. Jan. 1893. Kohlenoxydvergiftung, Exsudatum pleurit. dextr.

Pat. wurde in einem Neubau, der mit Koaksöfen ausgeheizt wurde, bewusstlos aufgefunden und ins Spital gebracht. Er war bei der Aufnahme tief comatös, reagirt auf Nadelstiche und Anrufen überhaupt nicht, Athem keuchend, um die Lippen reichlicher weisser Schaum. Die Extremitäten zeitweilig straff gespannt, dann wieder vollkommen schlaff, Gesicht cyanotisch, an verschiedenen Körperstellen Röthungen, Schwellungen und Infiltrationen der Haut, in der Trachea grossblasiges Rasseln. Respiration 40, oberflächlich, mit Einziehung der Intercostalräume. Puls 120, Temp. 36° C. Percussion der Lungen allenthalben sehr laut, voll; über der ganzen Lunge reichliches grossblasiges feuchtes Rasseln. Im Blute konnte CO nicht nachgewiesen werden. Nach einer subcutanen Infusion von physiolog. Kochsalzlösung und $^3/_4$ stündl. künstlicher Resp. leichte Besserung.

Harn mittelst Katheter entleert, ist dunkel, reagirt sauer, enthält Spuren von Eiweiss, Zucker und Aceton. Keine Drehung. 100 ccm desselben nach Devoto untersucht, geben keine Biuretreaction.

19. Dec. Bewusstlosigkeit anhaltend, die Symptome des Lungenödems geringer, Nachmittags norm. Temperatur — zweimaliges Erbrechen.

Harn eiweisshaltig, keinen Zucker enthaltend, beträgt 700 ccm. Dichte 1024. 100 ccm desselben werden mit negativem Resultate nach Devoto auf Pepton untersucht (Hofmeister 250 ccm verunglückt!).

20. Dec. Pat. fiebert bis 38,5° C., Puls 88, rhythmisch, Bewusstsein zurückgekehrt, Respir. mässig frequent. Percussion und Auscultation der Lunge vorn normal, rückwärts ad basim zerstreutes Rasseln, die nähere Untersuchung nicht ausführbar.

21. Dec. Besserung fortschreitend, Pat. fieberfrei, nimmt Nahrung zu sich, Percussion der Lungen hinten normal, Auscultation: zerstreutes Pfeifen; Harn 900/1023, Proben auf Eiweiss: Die Probe auf Essigsäure und Ferrocyankalium, schwache Trübung, starke Biuretreaction.

100 ccm nach Devoto, 200 ccm nach Hofmeister untersucht, geben beide schwache aber deutliche Pepton-Reaction.

22. Dec. Pat. klagt über leichten Schmerz in der rechten unteren Thoraxhälfte, dortselbst ausser verschärftem vesic. Athmen nichs Pathologisches. Nahrung

1) Siehe Bondi, Prager med. Wochenschrift. 1894.



wird aufgenommen. Harn eiweisshaltig, jedoch nur die Biuretreaction intensiv. Zuckerproben positiv (Pat. bekam gestern 100 g Traubenzucker) 100 ccm nach Devoto, 200 ccm nach Hofmeister untersucht, geben schwache Peptonproben. Weiter wird die Untersuchung nicht fortgesetzt. Im Verlauf der weiteren Beobachtung treten die Symptome eines pleuritischen Exsudates ein.

15. J. St. 18jähr. Wirthschaftsbeamter, wurde am 16. Jan. 1893 in seinem raucherfüllten Schlafzimmer bewusstlos aufgefunden und tief bewusstlos auf die Klinik gebracht. Die Intoxication endete nach 5 Tagen mit vollkommener Genesung, der Harn zweimal u. zw. einmal während des bewusstlosen Zustandes (mit Katheter entnommen), das zweite Mal 2 Tage vor der Reconvalescenz untersucht, enthielt nach Devoto und Hofmeister kein Pepton.

Carbolsäurevergiftung.

16. K. J. 32jähr. Handelsmannsgattin trank 100 ccm einer concentrirten Carbollösung in selbstmörderischer Absicht. Pat. wurde im comatösen Zustande am 23. März Nachts eingebracht und starb um 11 Uhr Vorm. am 24. März. Sectionsbefund: Intoxicatio acid. carbol. suicidii causa, Oedema pulmonum.

Im Harn wurde Eiweiss und mittelst Destillation des Harnes mit HCl massenhaft Phenol nachgewiesen. Die Untersuchung mit beiden Methoden auf Pepton ergab ein negatives Resultat.

Krankheiten des Respirationsapparates.

17. K. F. 19jähriger lediger Schuster. Pneumonia pulmonis sinistri cum exsudat. in pleuram, Genesung. Aufgenommen am 3. Erkrankungstage. Harn im Stadium infiltrationis untersucht, enthält kein Pepton. 4 Tage später im Stadium der Lösung nach beiden Methoden reichliche Peptonurie.

18. G. A. 21jähr. Dienstmädchen. P. crouposa dextra. Am 2. Erkrankungstage aufgenommen, sehr leichte Form. Harnmenge immer verringert, gering; am 5. Erkrankungstage zeigt der Harn, nach beiden Methoden untersucht, deutliche Biuretreaction. Physikalisch neben leicht bronchialem Inspirium und hauchendem, dem amphorischen sich näherndem Exspirium spärliches zähes Rasseln. Am 6. Tage auch auscultatorisch deutliche Zeichen der Lösung.

19. S. E. 58jähriger Kanzleidiener. Infiltration des ganzen Unterlappens der linken Lunge mit beginnender linksseitiger Lungenschrumpfung. Auf die Klinik aufgenommen am 5. Krankheitstage. Im Sputum der Diplococcus Fränkel-Weichselbaum nachgewiesen. Keine Spur von Lösung. Probepunction negativ, ebenso die Untersuchung auf Pepton (nach beiden Methoden). Nach 4 Tagen die Untersuchung wiederholt mit demselben negativen Resultate.

20. K. M. 47jähr. Taglöhnerin. Rechtsseitige lobäre Pneumonie. Nephritis ac. haemorrhag. Harn am 21. Nov. 3. Erkrankungstag. Stadium infiltrationis untersucht nach Devoto und Hofmeister kein Pepton. Da der Harn stark eiweisshaltig war, musste bei der Hofmeister'schen Methode 2 Mal das Enteiweissungsverfahren durchgeführt werden. Am 24. Nov. nirgends Zeichen der Lösung.

Pepton nach Hofmeister negativ, Devoto schwach positiv.

25. Nov. Status idem.

26. Nov. Ad basim der Percussionsschall aufgehellt, reichliches Knisterrasseln.

27. Nov. Im Bereiche der ganzen Lunge grossblasiges feuchtes Rasseln. Pepton nach Hofmeister und Devoto (je 100 gr. Harn untersucht) deutlich positiv.



3. Dec. Allenthalben Percussionsschall aufgehellt, die Athmung überall vesiculär, hie und da leichtes Schnurren, Resorption beendet. Devoto u. Hofmeister negativ.

21. W. K. 22jähr. Reisender. Pneumonia lobaris dextra. Erkrankte am 1. Jan. und kam am 4. Jan. auf die Klinik, am 9. Jan. begann im Mittellappen Lösung. Da gleichzeitig eine leichte Gonorrhoea vorhanden war, wurden am 9. und 11. Jan. je 200 ccm katheterisirten Harnes nach Hofmeister und Devoto untersucht und beide Male Pepton gefunden.

22. S. J. 32jähr. Brauergehilfe. Pneumonia lobaris dextra. Am 9. Feb. erkrankt, am 6. März genesen.

Im Beginne der Resorption untersuchter Harn zeigt nach Hofmeister und Devoto Pepton. Nach Beendigung der Resorption nach beiden Methoden die Biuretreaction negativ.

23. F. K. 21jähr. lediges Dienstmädchen. Pneumonia lobularis migrans. Am 15. Febr. erkrankt, am 29. März genesen. Der Harn der Pat. (eiweisshaltig), wurde zum ersten Male am 18. Februar untersucht.

Lungenbefund: L. h., ad basim und unter dem Schulterblattwinkel gedämpfte Percussion und hochbronchiales Athmen, verstärkter Stimmfremitus, einzelnes Knisterrasseln, nach Devoto kein Pepton, nach Hofmeister stark positiv.

20. Febr. Harn eiweisshaltig. Nach Devoto und Hofmeister peptonfrei.

Pat. fieberfrei, Sputum rostbraun, in der l. Lunge vesic. Athmen unter dem Schulterblattwinkel, helle Percussion, reichliches Rasseln.

22. Febr. Dasselbe Resultat mit Devoto und Hofmeister.

24. O. S. 37jähr. Flösser. Pneum. croup. dextra. 28. Febr. zugewachsen. genesen 22. März.

Harn bei Beginn der Lösung untersucht nach beiden Methoden. Pepton vorhanden. (Bei Devoto erst im kalten Filtrat.)

25. S. B. 51jähr. Tagelöhnerin. Pneum. croup. dext. 30. März 1893 zugewachsen, 13. April genesen, am 6. Tage der Erkrankung auf die Klinik gekommen.

Der Harn im Stadium resorptionis untersucht (11. April) nach Hofmeister und Devoto positiv Pepton.

26. S. A. 19jähr. Arbeit. Pneumonia croup. dext. Zugewachsen 12. März untersucht 14. März.

Dämpfung vorne in der Fossa supra- und infraclav., rechts wie hinten in der Spitze und Interscapularraum sehr ausgeprägt, vorne reichl. Knisterrasseln, rückwärts hochbronchiales In- und Exspirium mit reichlich klingendem Rasseln. Harn giebt nur mit der Salpetersäure-Kochprobe und zwar nach dem Erkalten eine Trübung, nach Hofmeister und Devoto (hier im kalten Filtrat) Pepton positiv.

27. A. J. 59jähr. Flösser, zugewachsen 5. April, gestorben 7. April. Pneumonia lobi inferior. pulm. utriusque. Bronchitis diffusa. Emphysema pulm. Arteriosclerosis. Ptosis congenita.

Am Zuwachstage Pneumonie bereits in Lösung, nach Hofmeister und Devoto Pepton positiv.

28. H. T. 16jähr. Dienstmagd. Pneum. croup. sinistra.

Am 5. Tage im Beginn der Resorption auf Pepton den Harn untersucht nach Hofmeister und Devoto (kaltes Filtrat) positiv gefunden.



29. P. F. 37jähr. Fleischersgattin, aufgenommen am 29. Dec. 1892, entlassen am 3. Jan. auf eigenes Verlangen. Exsudat. pleurit. sinist. Die Krankheit begann vor 5 Wochen unter den gewöhnlichen Symptomen. Derzeit keine Nachtschweisse und im Sputum keine Tuberkelbacillen. Exsudat fast bis zum Schulterblattwinkel. Probepunction lässt die Kranke nicht vornehmen. Fieber anhaltend. Im Darm nach Devoto und Hofmeister Biuretproben von sehr geringer Intensität.

30. S. A. 23jähr. Dienstmädchen; aufgenommen 29. Jan. 1893. Exsudat. pleurit. sinistr. Pat. erkrankte vor 2 Tagen, 3 Wochen nach der Entbindung unter stechendem Schmerzen auf der Brust, quälenden Hustenreiz und hohem Fieber, 39,9 ° C. Die Untersuchung ergab linksseitiges pleurit. Exsudat mit Verdrängung des Herzens nach rechts. — Durch die Probepunction wurde ein eitriges Exsudat, bedingt durch Streptococceninvasion, constatirt. Pepton nach Hofmeister und Devoto stark positiv. Am 31. Jan. und 1. Febr. untersucht; das gleiche Resultat ergab eine am 14. Februar neuerlich vorgenommene Untersuchung.

31. H. J. 21jähr. Advocatursbeamte. 5. April 1893 aufgenommen. Exsud. pleur. sinist. seros. Vor 3 Wochen erkrankte Pat. mit Schüttelfrost, Fieber und Stechen in der Brust. Bei der Aufnahme findet sich R. L. von der Spitze bis zur Basis Dämpfung; in der Spitze bronch. sonst fehlendes Athmen, ebenso fehlender Stimmfremitus. Probepunction ergab eine klare, leicht opalescirende, leicht gelblich gefärbte Flüssigkeit.

Im Harn nach Hofmeister und Devoto kein Pepton.

32. T. J. 47jähr. Zimmermann, aufgenommen 10. April. Exsud. pleurit. sinistr. Pat. ist seit Mitte Februar krank. — Seitenstechen und Athemnoth. Exsudat reicht bis über den Schulterblattwinkel unter starker Steigerung der Diurese. geht das Exsudat fast vollkommen zurück. — 11 Tage nach der Aufnahme Schmerzen vollkommen geschwunden. — Probepunction ergiebt: serös-eitriges Exsudat. — Die Harnuntersuchung: 200 ccm nach Devoto, 360 ccm nach Hofmeister untersucht intensive Biuretreactionen.

33. U. M., 47jährige Schneidersgattin, aufgenommen am 5. November 1892, gestorben 14. November 1892. Ende October erkrankte P. unter heftigem Schüttelfrost und Fieberscheinungen, klagte über starken Brustschmerz und Husten mit blutig tingirtem Auswurf. Klinische Diagnose: Exsud. pleur. dextr. purul. — Pyopneumothorax dextr. non tuberculosus. Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbacillen negativ. Der Harn nach Hofmeister und Devoto 3 aufeinander folgende Tage untersucht, immer peptonhaltig.

Durch die Section wurde die klinische Diagnose vollkommen bestätigt.

34. F. F. 26jähr. Dienstmädchen, aufgenommen am 28. Januar 1893, genesen entlassen 13. April 1893. Pat. erkrankte am 25. Januar plötzlich unter Schüttelfrostfieber, stechende Schmerzen in der rechten Brusthäfte, Husten mit wenig reichlichem, gelblichem eitrigen Sputum. Bei der Aufnahme bot die Untersuchung der Kranken die Symptome einer Infiltration des Ober- und Unterlappens der rechten Lunge und zwar der dorsalen Partien derselben. Im Verlaufe der Beobachtung wurde die klinische Diagnose: Abscess der rechten Lunge im Unterlappen gestellt. Das Sputum wiederholt untersucht, ergab nie Tuberkelbacillen — wohl aber Diplococcen, zum Theil mit Kapseln versehen, und zahlreiche Streptococcen, die sich nach Gram färbten. Die Probepunction ergab zuerst gar keine Flüssigkeit, dann sanguis. — Die mikroskopische Untersuchung derselben zeigt, dass sie nur aus Blut bestand. In einem Präparate des mit KHO gekochten Sputums elastische

Fasern nachzuweisen. Rothe Blutzellen 3,780000, weisse: 17,700. Hämoglobin: 11,9 g.

Am 4. Febr., 15. Febr., 16. Febr. wurden je 300 ccm Harn nach Devoto und Hofmeister untersucht und waren alle Proben stark peptonhaltig.

Am 17. Februar wurden plötzlich durch einige Hustenstösse über 1 l eines eitrigen Sputums entleert. Dasselbe mikroskopisch untersucht, bestand aus verfetteten Leukocyten, ziemlich viel Fett, freiem Pigment (Hämatoidin in Schollen und Krystallen) und stark verfetteten Alveolarepithelien. Die bisher immer stark erhöhte Temperatur fiel auf 36° C.; die Athmung der Pat. wurde viel ruhiger; die Cyanose schwand, die an diesem Tage (17. Febr.) vorgenommene Untersuchung des Harnes nach beiden Methoden auf Pepton war gleich intensiv.

Allmälig wurde das Sputum weniger eitrig, die pathologischen Veränderungen der Lungen schwanden unter Schrumpfungserscheinungen und damit hielt der Peptongehalt des Harnes gleichen Schritt, — die Proben in 5tägigen Intervallen noch 6mal wiederholt, wurden immer weniger intensiv, zeigten am 22. März nur noch Spuren von Pepton und blieben von da an bis zur Entlassung der genesenen Pat. negativ. (Im Ganzen 14 Untersuchungen nach beiden Methoden).

35. W. M. 18jähr. Häuslerstochter, aufgenommen 29. April 1893.

Klinische Diagnose: Linksseitiges, eitriges, pleuritisches Exsudat. Dextrocardie.

Die Erkrankung begann vor 2 Jahren mit Schüttelfrost und Stechen in der linken Brustseite, in der letzten Zeit Steigerung der Athemnoth. Die Untersuchung ergiebt: links von der Spitze bis zur Basis Dämpfung. In der Spitze bronchiales, sonst fehlendes Athmen. Kein Fieber. Die Probepunction ergab: stark verfettete Eiterzellen, einzelne rothe, stark entfärbte und geschrumpfte rothe Blutkörperchen, keine Tuberkelbacillen, keine Bakterien. Angelegte Platten bleiben steril.

2. Mai. Harn 850 ccm. Spec. Gewicht 1018, enthält kein Eiweiss und nach beiden Methoden kein Pepton.

3. Mai. Nachdem die Dyspnoe zugenommen, wird bei der Pat. Vormittags im 6. l. Intercostalraum, hintere Axillarlinie, eine permanente Drainage angelegt und ca. 4 l einer eitrigen Flüssigkeit entleert.

Je 300 ccm Eiter werden nach Devoto, wie nach Hofmeister[1]) untersucht und keine Spur von Pepton gefunden, gleichzeitige Harnuntersuchung nach beiden Methoden negatives Resultat.

11. Mai werden noch ca. 100 ccm blutig gefärbten Eiters entleert.

Die wiederholte Eiter- und Harnuntersuchung giebt dasselbe Resultat.

Weitere Fortsetzung der Untersuchungen war nicht ausführbar. — Bei Schluss der Beobachtung Pat. in der vollsten Besserung. Die Kranke wird geheilt entlassen.

Von putrider Bronchitis wurden 4 Fälle untersucht, alle mit positivem Resultat, sie seien in Kurzem hier angeführt:

36. K. J. 74jähr. Tagelöhnerin, aufgenommen am 23. Januar 1893. Transferirt ins Barmherzigen Spital am 8. Februar.

Klinische Diagnose: Bronchitis putrida. Emphysema pulmon. Obsitas univers. Marasmus.

Der Harn einmal 7. Febr. untersucht, — nach Hofmeister und Devoto Pepton positiv.

1) Auch nach der von Hofmeister in der Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. IV., H. 4, S. 270—274 angegebenen Methode bei der Polarisation absolut keine Drehung.



37. T. J. 46jähr. Heizer, aufgenommen 28. Febr. 1893, gestorben 17. März 1889.

Klinische Diagnose: Bronchit. foetida praec. lateris sinistr. Caverna part. inf. pulmon. sinistr. Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbacillen negativ. Am 6. März und 17. März werden 300 ccm Harnes nach Devoto und 500 ccm nach Hofmeister der Untersuchung unterzogen. — Der Harn giebt nur mit der Salpetersäure-Kochprobe nach dem Erkalten eine leichte Trübung und giebt nach beiden Methoden intensive Biuret-Reactionen. Die Section bestätigt die klinische Diagnose.

38. P. J. 63jähr. Tagelöhner, aufgenommen am 13. December 1892, entlassen am 11. April 1893. Diagnose: Bronchitis foetida. Nephritis chronica. — Da der Harn sehr eiweisshaltig war, musste bei der Methode Hofmeister das Enteiweissungsverfahren 2mal durchgeführt werden. Der Harn wurde 2mal untersucht und zwar bei der Aufnahme des Kranken, damals wurde nach beiden Methoden Pepton nachgewiesen, wenn auch Hofmeister weniger intensive Biuret-Reactionen gab. Das 2. Mal, 18 Tage später, wo der Fötor des Sputums fast vollkommen geschwunden war und diesmal konnte auch Pepton nachgewiesen werden.

39. N. Pr. Diagnose: Putride Bronchitis. 100 ccm Harnes wurden mit positivem Resultate nach Devoto auf Pepton untersucht. Hofmeister konnte nicht durchgeführt werden, weil kein Harn mehr zur Verfügung stand.

Von chronischen Bronchialkatarrhen wurde nur 1 Fall der Untersuchung unterzogen, er betraf:

40. Die 54jähr. Müllerswittwe A. P., aufgenommen 12. December 1892, genesen am 9. April 1893.

Der Harn wurde am 22. und 23. Dec. untersucht und zwar zu jeder Untersuchung je 300 ccm jedesmal verwendet. Devoto ergab beidemale schwach positive, Hofmeister zweifelhafte Biuret-Reactionen.

Von Lungentuberculose untersuchte ich 6 Fälle:

41. P. R. 24jähr. Taglöhnersweib, aufgenommen 12. März 1893, entlassen 22. März 1893. Infitrat. tuberc. apic. utriusque. Tuberkelbacillen nachgewiesen. Seit 11 Wochen krank, abendliches Fieber, starker Husten mit reichlichem, grüneitrigem Auswurf.

Harn nach beiden Methoden auf Pepton untersucht, 12. März: negativ.

42. F. M. 22jährige ledige Dienstmagd, aufgenommen 12. März 1893, entlassen 17. April 1893. Infiltr. tub. apic. sinistr. Seit December 1892 krank, hat Pat. starke Schmerzen auf der Brust, hustet und wirft reichlich aus. Nachtschweisse. Im Sputum Tuberkelbacillen nachgewiesen. Im Harne, am 12. März untersucht, kein Pepton (Hofmeister und Devoto).

43. S. S. 18jähr. ledige Dienstmagd. 6. Oct. 1892 aufgenommen, entlassen am 12. April 1893. Infiltrat. pulm. sinistr. tub. Seit 5 Wochen Schmerzen in der linken Brusthäfte, abendliches Fieber, Nachtschweisse, heftiger Husten, wenig Auswurf. Tuberkelbacillen nachgewiesen. Im Harne nach beiden Methoden kein Pepton.

44. M. B. 22jährige Näherin, aufgenommen am 29. März 1893, entlassen am 12. April 1893. Infiltrat. tub. pulm. utriusque. Cavernenbildung. Anaemia secund. Pat. heredit. belastet, seit $1\frac{1}{2}$ Jahren krank, klagt über Husten

und Athembeschwerden, abendliches Fieber. Nachtschweisse nicht vorhanden. Sputum spärlich-rein eitrig. In demselben Tuberkelbacillen nachgewiesen. Harn auf Pepton untersucht 1/4 nach beiden Methoden positiv.

45. T. A. 42jähr. Taglöhnerin, aufgenommen am 5. April 1893, gestorben am 9. April 1893. Pat. hat vor 1 Jahre zum 13 Male geboren. Seit der letzten Entbindung klagt sie über Schmerzen im Abdomen, welche in's Kreuz ausstrahlen, Rückenschmerzen, Schmerzen in der linken Brustseite, Husten mit bald grünlichem, bald gelblichem Auswurf und Nachtschweisse.

Diagnose: Tubercul. chron. — Pneumothorax sinistr. ulcer. tubercul. intest. — Die Diagnose wird durch die Section bestätigt. Im Sputum Tuberkelbacillen nachgewiesen. Im Harn (8. April untersucht) nach beiden Methoden Pepton.

46. L. M. 16 1/2jährige Wirthstochter aufgenommen am 18. März 1893, gestorben am 24. März 1893. Klinische Diagnose: Meningitis tuberculosa — Tuberculosis pulmonum. Pat. nicht hereditär belastet. Seit 10 Wochen soll Pat. mehrmals am Tage auftretende Schüttelfröste gehabt haben. 3 Tage vor der Aufnahme traten Kopfschmerzen und Schwerhörigkeit nebst nächtlichen Delirien auf. Kein Husten und kein Auswurf. Pat. fiebert bei der Aufnahme (38° C.) Puls (112) sehr klein. Das Rasseln in der Lunge so stark, dass es auf Distanz zu hören ist. Nackensteifigkeit vorhanden. Sensorium benommen, Abdomen eingezogen. Stuhl und Harn werden unwillkürlich entleert. Im Harne kein Eiweiss und am 22. März 200 ccm nach Devoto und 300 ccm nach Hofmeister untersucht, kein Pepton.

Pathol.-anatomische Diagnose: Meningitis tuberculosa basilaris. Tuberculos. pulmon. chron. gland. lymph. laryngis, hepatis, lienis, renum, intestin. et cerebri.

Lues laryngis: 1 Fall mit consecutiver Stenosis laryng. (Posticuslähmung).

47. S. M. 51jähr. Maurersweib, aufgenommen 5. April 1893.

Die gegenwärtige Affection begann vor ca. 1 Monat mit Halsschmerzen, Kurzathmigkeit, Heiserkeit und Fieber. Bei der Untersuchung fand man im linken Masseter ein tumorartiges Infiltrat, die Lymphdrüsen allenthalben stark intumescirt und gelangte mit Hilfe des Kehlkopfspiegels zu obiger Diagnose. Der Harn nicht eiweisshaltig, enthielt nach beiden Methoden untersucht, kein Pepton.

Krankheiten der Verdauungsorgane.

Ulcus ventriculi.

48. Reinhalt, Em. 26jährige Privatierstochter, aufgenommen 24. Nov. 1892, entlassen 17. Januar 1893. Patientin überstand schon vor 6 Jahren ein „Magengeschwür". Vor 3 Tagen, nachdem sie schon längere Zeit Magenbeschwerden und Verdauungsbeschwerden hatte, erbrach sie Blut u. z. in Stücken. Bei der Aufnahme hatte Pat. einen starken Brechreiz, andauernden Singultus. Etwas Fieber (38° C.). Hochgradige Anämie. Stuhl dunkelschwarz (blutig). Harn reagirt stark sauer. 200 ccm nach Devoto und 500 ccm nach Hofmeister untersucht, geben schwache Biuret-Reactionen.

Am 6. December wird die Untersuchung wiederholt, abermals nach beiden Methoden der Harn peptonhaltig. Patientin war am Tage der 2. Untersuchung fieberfrei, die Wangen leicht geröthet, ebenso die sichtbaren Schleimhäute, die Magengegend nicht schmerzhaft, auch keine Schmerzen. Am 2. Januar,



also 14 Tage vor dem Zeitpunkt, wo die Kranke die Klinik geheilt verlässt, im Harne kein Pepton nachweisbar. Der Hämoglobingehalt stieg in dieser Zeit von 4,2 g auf 9,1 g.

49. N. F. 44jährige Wärterin, aufgenommen am 21. Januar 1893, entlassen am 15. Februar 1893. Patientin klagt seit einigen Wochen über Schmerzen im Magen; die Schmerzen unmittelbar nach dem Essen heftiger, mehrmaliges Erbrechen von Blut in Form von schwarzen Knollen. Stuhl zumeist angehalten. Bei der Aufnahme fiebert die Kranke (38° C.), anhaltender Singultus. Secundäre Anämie. Stuhl auf Klysma schwarzbraun, enthält mikroskopisch untersucht keine Blutkörperchen. Wiederholt gemachte Teichman'sche Probe negativ.

Harn am 27. Jan., 8. Febr. und 13. Febr. nach beiden Methoden untersucht, enthält kein Pepton.

Anschliessend an diese 2 Fälle sei die Untersuchung eines Falles erwähnt, wo der Pat. wegen Verdacht auf Ulcus ventriculi aufgenommen wurde, man aber dann im Laufe der weiteren Beobachtung zur klinischen Diagnose: Cat. ventr. chron. gelangte.

50. S. B. 25jähr. Bäckersfrau, aufgenommen am 13. März auf eigenen Wunsch entlassen am 22. März 1893, giebt an, vor Weihnachten 1892 nach dem Genusse eines heissen Kuchens unter krampfartigen Magenschmerzen erkrankt zu sein. Am 21. Febr. d. J. wurde Pat. an der gynäkologischen Klinik wegen eines Unterleibsleidens operirt. Seitdem Verschlimmerung des Magenleidens. Vollkommene Appetitlosigkeit. Kein Fieber. Belegte Zunge. Foetor ex ore. Im Harne nichts pathologisches. Secundäre Anämie. Harn wiederholt nach beiden Methoden auf Pepton untersucht, negativ.

51. R. K. 44jähr. Diener an einer hiesigen Spitalsklinik. Pat. wird ambulatorisch behandelt, Appetitlosigkeit, Schmerzen im Abdomen, mehrere flüssige schleimige Stühle. Diagnose: Cat. ventr. et intest. chron. Im Harne kein Eiweiss, dagegen gibt derselbe, nach Hofmeister und Devoto untersucht, deutliche Biuret-Reaction. (2 Monate nach der Untersuchung Diagnose: Carcinoma recti sichergestellt. Deutlicher Tumor in der Regio flexurae sphygmoideae.)

52. J. H. 29jähr. Finanzwachaufseher, aufgenommen 16. März, entlassen 22. März 1893. Bei der Aufnahme ist der Patient schon 6 Wochen krank, klagt über Magendrücken, das $^1/_2$ Stunde nach dem Essen auftritt und sich oft zu starkem, bis in die rechte Brustseite ausstrahlendem Schmerze steigert. Kein Appetit, Stuhl unregelmässig und angehalten. Diagnose: Cat. ventr. Dilat. ventr.

Im nativen Harn mit Kalilauge und verdünnter Kupfersulfatlösung zweifelhafte Biuret-Reaction, sonst alle Eiweissproben negativ, nach Hofmeister und Devoto aber untersucht, kein Pepton.

53. M. E. 23jähriger Handlungsgehilfe, aufgenommen am 7. April, entlassen am 15. April 1893. Diagnose: Perityphlitis. Patient am 4. Tage der Erkrankung der Klinik zugewachsen, fiebert, ist appetitlos und klagt über starke Schmerzhaftigkeit im Abdomen. Die Bauchdecken sind leicht gespannt. Entsprechend der Coecalgegend deutliche Druck-Schmerzhaftigkeit, oberhalb des Lig. Poupartii eine Resistenz fühlbar, derb und uneben. Im Harne kein Eiweiss und nach beiden Methoden auch kein Pepton (wiederholte Untersuchungen).

Magencarcinom.

54. S. J. 59jähriger Oeconom, aufgenommen 24. März. Klinische Diagnose: Carcinoma ventriculi. Die Krankheit begann vor einem halben Jahre. Jede warme



Speise erbricht Pat. $^1/_2$ Stunde nach dem Essen, verträgt nur sauere Milch. Im Erbrochenen keine freie Salzsäure nachweisbar. In der linken Hälfte des Epigastriums ist eine handtellergrosse resistente Partie deutlich tastbar. Harn vom 29. März 1450, spec. Gewicht 1015. Nach Devoto und Hofmeister kein Pepton; die Untersuchung am 1. April und 3. April wiederholt, giebt dasselbe Resultat.

55. J. A. 70jähr. Schneider, aufgenommen am 29. Januar, gestorben am 6. Februar 1893.

Pat. verlor vor 2 Monaten den Appetit, fühlte sich merklich schwächer und bemerkte, dass ihm die Speisen in der Speiseröhre stecken blieben und nur mit Flüssigkeit herabgespült werden konnten. War jedoch der Bissen in den Magen gelangt, so machte er dort Schmerzen. Während der ganzen Erkrankungszeit kein Erbrechen, wohl aber Aufstossen. Stuhl angehalten.

Palpation in den oberen Theilen des Abdomens allenthalben schmerzhaft. In der Gegend der Cardia ein derber Tumor palpabel, starke Cachexie. Die Einführung der Magensonde gelingt nicht. Magendilatation nicht nachweisbar.

Harn vom 1. Febr. 550, spec. Gew. 1.019, nach Hofmeister und Devoto untersucht: kein Pepton.

Harn vom 4. Febr. 450, spec. Gew. 1.021, ebenfalls kein Pepton.

Pathol. anatom. Diagnose: Carcinoma partis inferioris oesophagi progred. ad ventriculum. Marasmus universal.

56. K. J. 43jähr. Heger, aufgenommen 24. Nov. 1892, auf eigenen Wunsch entlassen 8. Dec. 1892. Seit $^3/_4$ Jahren ist Pat. magenkrank. Appetitlosigkeit. Häufiges Erbrechen. Schmerzen in der Magengrube. Patient hat das Gefühl, wie wenn Walzen in seinem Magen wären. Das Erbrochene ist trüb, weiss, mit sehr viel zähem Schleim gemischt. Stuhl lehmfarbig. In der Lebergegend ist eine grosse Resistenz, die sich bis in die rechte Parasternalgegend und linke Mamillarlinie erstreckt, auch in der Magengrube ein deutlicher kleinerer Tumor tastbar. Klinische Diagnose: Carcinoma ventric. primar. Carcinoma hepatis secundar.

Harn am 23. Nov. und 2. Dec. nach beiden Methoden untersucht ergiebt kein Pepton.

57. W. M. 46jähr. Bedienerin, aufgenommen 22. Febr., gestorben 20. April. Die ersten Erkrankungssymtome seitens des Magens traten vor 6 Monaten auf, und zwar äusserten sie sich in Erbrechen, Diarrhoen und Schmerzen im Unterleib. Das Erbrechen trat zumeist 2 mal im Tage spontan auf und jedesmal einige Zeit nach dem Essen, seit 1 Monat auch Kreuzschmerz und Aufstossen. Oberhalb des Nabels eine längliche, sehr derbe, höckerige mit der Respiration nicht verschiebbare Geschwulst zu tasten. Die untere Magengrenze 3 Querfinger unterhalb des Nabels.

Harn am 9. März lichtgelb, 800 ccm, spec. Gewicht 1.014, nach Hofmeister und Devoto untersucht kein Pepton.

Am 20. März Harnmenge 550, spec. Gew. 1.027, nach beiden Methoden kein Pepton, dasselbe Resultat am 3. April (Harn 500/1.024). Pat. erbricht nunmehr wiederholt im Tage und zumeist eine wässerige, mit Schleim gemischte Flüssigkeit.

Am 9. April wird der Kranken nach und nach 30 g Pepton Witte in Rothwein zugeführt, 2 Stunden später der catheterisirte Harn untersucht, die Untersuchung dann mit dem nach weiteren 3 Stunden entnommenen Harn wiederholt — jedesmal nach beiden Methoden mit negativem Resultate — erbrochen hat die Pat. in dieser Zeit nicht.

10. April erhält die Kranke ein Nährolysma mit 35 g Pepton Witte, Ei und Wein. Der Harn in derselben Art untersucht wie oben giebt keine Biuret-Reaction.



18. April. Verabreichung eines Nährolysmas von 40 g Pepton Witte 2 Eiern, 1/4 l Rothwein, Peptonuntersuchung nach beiden Methoden negativ.
Pathol.-anat. Diagnose: Carcinoma ventricul. Marasmus gravis.

58. K. F. 45jähr. Zimmermann, aufgenommen 6 März, ausgetreten 25. März 1893. Vor 3/4 Jahren spürte Pat. die ersten Magenbeschwerden. Angeblich Erbrechen 2—3 Stunden nach dem Essen, Magenschmerzen, Aufstossen, angehaltener Stuhl. Im epigastrischen Winkel ein derber Tumor tastbar, der druckschmerzhaft ist, starke Cachexie. Magenexpression, 1 Stunde nach dem Probefrühstück (Milch) etwa 200 ccm einer bräunlichen, weisse Flocken (Casein) führenden Flüssigkeit, in derselben keine freie Salzsäure nachweisbar. Während der ganzen Beobachtungszeit sehr selten Erbrechen.
1. Untersuchung am 15. März nach beiden Methoden starke Biuret - Reaction.
2. „ „ 20. „ „ „ „ Pepton nachgewiesen.
Klinische Diagnose: Carcinoma ventriculi.

59. K. J. 68jähr. Taglöhner, aufgenommen 5. April. Vor einigen Monaten begannen die ersten Magenbeschwerden. Hie und da Erbrechen, ständiger Schmerz nach dem Essen, Beschwerden beim Schlingacte. Ziemlich grosse Geschwulst und tastbare Resistenz im linken Epigastrium. Ausgesprochene Cachexie. Leichter Icterus. Patient lässt sich nicht sondiren. Harn nicht eiweisshaltig, sehr geringe Nahrungsaufnahme. 1. Untersuchung des Harnes auf Pepton nach beiden Methoden am 9. April negativ. 2. Untersuchung Tags darauf nach Einführung von 25 g Pepton Witte in den Magen. Dasselbe Resultat.
Klinische Diagnose: Carcinoma ventriculi.

60. S. J. 62jähriger Tagelöhner, 29. April aufgenommen, gestorben 4. Juni 1893. Seit 4 Monaten angeblich Schmerzen in der Magengegend, Erbrechen kaffeesatzartiger Massen nach jeder Mahlzeit, Appetitlosigkeit und angehaltener Stuhl. Knapp unter dem Process. xiphoides eine hügelförmige Vorwölbung. Die Haut darüber verschiebbar und durch Palpation ein derber Tumor zu constatiren, starke Cachexie, leichter Icterus.
Klinische Diagnose: Carcinoma ventric. Dilatatio ventric. Marasmus universalis. Während der Beobachtung äusserst seltenes Erbrechen, ad finem vitae traten cachectische Oedeme in den Unterextremitäten und Oedema pulmon. auf.
Die Section bestätigt die Diagnose.
Erste Untersuchung des Harnes auf Pepton 1. Juni, nach beiden Methoden starke Biuret-Reaction.
Zweite Untersuchung 15. Juni, dasselbe Resultat.

Krankheiten der Leber.

61. H. J. 43jähr. Agent, aufgenommen 30. Dec. 1892, gestorben 28. Januar 1893. Pat. erkrankte vor 3 Monaten an einem leichten Icterus ohne weitere Beschwerden. Seit 14 Tagen Anschwellung der Unterextremitäten und Auftreten von immer zunehmendem Ascites mit consecutiven Athembeschwerden. Pat. ist mässiger Potator, war nie inficirt. Herz gesund. Leber verkleinert. Im Harn kein Eiweiss, aber Zucker nachweisbar, mittels Polarisation 2,30 pCt. Zucker, starke Diarrhoen.
Klinische Diagnose: Icterus gravis; Hydrops ascites; Hydrothorax sin. saccatus; Cirrhosis hepatis atrophica, hervorgegangen aus einer hyperthrophica, Diabetes mellitus. [1])

1) Siehe Palma, Berliner klin. Wochenschr. No. 34. (Sonderabdruck.) 1893.



Harn auf Pepton untersucht am 12. Januar, ergiebt nach beiden Methoden intensive Biuret-Reactionen.

Im weiteren Verlaufe verschlimmert sich der Zustand des Patienten, die Oedeme und Ascites nehmen zu, er selbst ist stark benommen, schläft continuirlich, Puls 90, rhythmisch, kräftig, Respiration 14 in der Minute. In Folge dessen wird am 19. Januar zur Function geschritten und $5^1/_2$ l einer klaren gelblichen Flüssigkeit entleert. Spec. Gew. 1012.

Die Punctionsflüssigkeit auf Pepton nach beiden Methoden untersucht giebt keine Biuret-Reaction.

Am 3. Tage ist die Punctionsöffnung geschlossen. Das Bewusstsein des Pat. zeitweilig getrübt, er verfällt sehr leicht in Schlaf, klagt jedoch nie über Kopfschmerz.

Am 26. Januar wird der Harn abermals untersucht, enthält diesmal kein Eiweiss, keinen Zucker, giebt aber nach beiden Methoden intensive Biuretreaction.

Am 27. Januar werden abermals 100 ccm nach Devoto und 350 ccm nach Hofmeister untersucht und Pepton nachgewiesen. Am 28. Januar Exitus letalis. Bei der Section wurde ausser den in der klinischen Diagnose angeführten patholog. Veränderungen auch noch eitrige Meningitis constatirt! (Darauf wohl die Peptonurie zu beziehen!)

62. K. A. 37jähr. Bahnwächter, aufgenomm. 10. November 1892, entlassen 15 Januar. Pat. erkrankte vor 18 Wochen — seit 3 Monaten Leberanschwellung — Schmerzen im Unterleibe namentlich im Umkreise des Nabels. Die Leber überragt den Rippenbogen in der Mamillarlinie um 3 cm. Die Milz etwas vergrössert nur als Anstoss zu tasten. Im Harne kein Eiweiss — jedoch Zucker u. z. 5,33 pCt.

Klinische Diagnose: Hypertrophische Lebercirrhose; Uebergang in atrophische Lebercirrhose; Diabetes mellitus.

1. Untersuchung auf Pepton am 11. Jan. nach Hofmeister und Devoto negativ. 2. Untersuchung auf Pepton am 12. Jan. nach Hofmeister und Devoto negativ.

63. T. J. 18jähr. Dienstmädchen, aufgenomm. 7. März 1893, entlassen 6. Juni.

Die ersten Krankheitssymptome bemerkte Pat. vor $^1/_2$ Jahre, seit dieser Zeit immer zunehmender Icterus. Schmerz in der Lebergegend. Magenschmerz und Verdauungsbeschwerden. Leber und Milz deutlich zu tasten, Lebergrenze um 3 Querfinger vergrössert. Die Milzgrenzen reichen percutor. fast zur Mamillarlinie. Die Leberoberfläche derb.

Klinische Diagnose: Hepatitis chronica. Tumor lienis chronicus. Icterus gravis probabiliter e lue.

Im Harne kein Eiweiss — kein Zucker.

1. Am 11. März auf Pepton untersucht giebt derselbe weder nach Hofmeister noch nach Devoto eine Pepton-Reaction.

2. Untersuchung 27. April ebenfalls negatives Resultat.

64. B. J. 49jähr. Kutschersweib, aufgenommen 30. October 1892, gestorben 28. December. — Klinische Diagnose: Primäres Carcinom der Gallenblase. Secundäres Carcinom der Leber.

Vor 5 Wochen bemerkte Patientin eine kleine Geschwulst im Abdomen. Nach einer Woche traten die ersten Schmerzen auf. Der Tumor wuchs rasch, Patientin magerte ab und musste schliesslich das Bett hüten. Bei der Aufnahme tastete man unter dem rechten Rippenbogen eine respiratorisch nach unten verschiebliche ausserordentlich derbe Geschwulst, die ungemein druckschmerzhaft ist. Im weiteren



Verlauf nahmen sämmtliche Erscheinungen zu und führten rasch zum Tode. Pathologisch-anatom. Diagnose: Carcinoma vesic. fellae cholelith. effect. et duct. biliferr. Carcinom. secund. hepatis gland. lymph. regionalium et peritonei. Icterus gravis. Marasmus universalis.

1. Untersuchung auf Pepton nach Hofmeister und Devoto 24. Nov. negativ.
2. Untersuchung 11. December nach Hofmeister und Devoto negativ.
3. Untersuchung 26. December nach Hofmeister und Devoto negativ.

65. N. K. 67jähr. Taglöhnersweib, aufgenommen 29. December 1892, gestorben 9. Januar 1893.

Pat. ist seit 1 Jahre krank. Schmerzen in der Magen- und Lebergegend. Appetitlosigkeit. Unter dem rechten Ripppenbogen ein mehr als eigrosser, mit der Leber zusammenhängender Tumor zu tasten, ein zweiter kleinerer unter dem Process. xyphoides.

Klinische Diagnose: Carcinom. secund. hepatis primarium ventriculi. Icterus gravis. Oedema pedum.

Harn kein Eiweiss. keinen Zucker enthaltend, wurde am 6. Januar auf Pepton untersucht und gab nach beiden Methoden keine Biuret-Reaction.

Pathol.-anat. Diagnose: Carcinom. medullar. vesic. felleae cholelithiasi effect. Carcin. secund. hepat. peritonei, pulmon. et glandul. lymphaticar. Icterus universalis.

Erkrankungen des Bauchfelles.

66. B. B. 26jähr. Schmiedsgattin, aufgenommen 6. Nov., gestorben 8. Nov. Klinische Diagnose: Peritonitis supp.; Icterus gravis. Vor 4 Wochen blieb der Kranken die Menstruation aus. Kurz darauf traten heftige Schmerzen im Abdomen auf und Blutungen aus den Genitalien ein. Eine herbeigerufene Hebamme erklärte den Zustand für einen Abortus, tamponirte die Vagina und machte Ausspritzungen. Pat. ging darauf eine Woche herum, bekam abermals Schmerzen, fieberte, schliesslich schwoll der Unterleib an, Erbrechen und Appetitlosigkeit stellte sich ein. Harn spärlich, ziemlich roth, mucinhaltig. Im catheterisirten Harn nach Devoto und Hofmeister 7. Nov. deutliche Peptonreactionen (je 200 ccm Harn).

Pathol.-anat. Sectionsbefund: Graviditas tubar. dextr. in cavum peritonei ruptum. Salpingitis supp. bilateral. Peritonitis et pleur. supp. Icterus gravis.

67. V. A. 36jähr. Bedienerin, aufgenommen 4. Februar 1893.

Klinische Diagnose: Peritonitis et pleuritis post partum. Marasmus secund. Die Erkrankung dauert 1 Monat und begann 14 Tage nach der letzten Geburt mit Kältegefühl, Schmerzen im Unterleibe und auf der linken Brusthälfte. Dortselbst links rückwärts ad basim bis zum Schulterblattwinkel Exsudat. In der Regio suprapubica eine deutliche Resistenz, die sehr schmerzhaft ist. Temperaturanstieg bis 38,9 ° C. Harn schwach eiweisshaltig.

2. Februar. 100 ccm werden nach Devoto auf Pepton untersucht und geben intensive Biuret-Reactionen.

175 ccm werden nach Hofmeister auf Pepton untersucht und geben intensive Biuret-Reactionen.

68. N. B. 29jähr. Dienersgattin, aufgen. 5. Febr. 1893, entlassen 1. April.

Vor 14 Tagen Abortus im 3. Schwangerschaftsmonat. Darauf vor 3 Tagen plötzliches Fieber, starke Schmerzen, Diarrhoen im Unterleib und häufiges Erbrechen von grünlich schleimigen Massen. Klinische Diagnose: Peritonitis supp.

Im Harn kein Eiweiss; am 23. März in der Reconvalescenz auf Pepton untersucht, keines nachweisbar (beide Methoden).



69. V. K. 26jähr. Tischlersfrau, aufgenommen am 18. März 1893. Klinische Diagnose: Peritonitis acuta. Vor 3 Tagen unter starkem Fieber und starken Schmerzen im Abdomen (linke Inguinalgegend) erkrankt. Dortselbst leichte Resistenz, darüber gedämpfte Percussion, Stuhl angehalten, als Ursache der Erkrankung wird Erkältung angegeben. Im Harn kein Eiweiss — und nach beiden Methoden untersucht kein Pepton.

Krankheiten der Harnorgane.

70. A. R. 18jähr. Schneidergeselle, aufgenommen am 8. Dec. 1892. Klinische Diagnose: Acute interstitielle Nierenentzündung.

Pat. überstand vor 4 Wochen einen heftigen Gelenkrheumatismus; vor 4 Tagen wurde er von einem Schüttelfrost befallen und klagt seither über Schmerz in der Lendengegend, Eingenommensein des Kopfes und Appetitmangel. Seit 3 Tagen Oedem an den unteren Augenlidern, die Nachts etwas schwinden. Bei der Aufnahme auch sonst noch Oedem an den Extremitäten und am Genitalapparat zu constatiren. Tagesmenge des Harnes: 280 ccm, der Harn selbst rothbraun, sauer reagirend, spec. Gew. 1028, ist stark eiweisshaltig. Im Sedimente: rothe Blutzellen, Leukocythen, granul. Cylinder und Nierenepithelien, einzeln und in Gruppen beisammen liegend.

1. Untersuchung auf Pepton am 8. Tage der Erkrankung je 100 ccm zu Hofmeister's und Devoto's Probe. — Resultat negativ.

2. Untersuchung 3 Wochen später, — Albuminurie geschwunden, — Tagesmenge des Harnes: 3800. Spec. Gew.: 1018. Nach beiden Methoden Peptonuntersuchung: negativ (zur Untersuchung wurden je 500 ccm verwendet).

71. F. G. 19jähriger Fabrikarbeiter, aufgenommen 10. April 1893. Klinische Diagnose: Nephritis chron. recidiv. Pleuropneumonia peracta.

Pat. überstand vor 3 Monaten eine rechtsseitige Lungenentzündung, und schwoll kurz darauf am ganzen Körper an. Er wurde in einem Provinzkrankenhause durch 11 Wochen behandelt und genesen entlassen.

Seit 8 Tagen bemerkte er aber ein immer zunehmendes Anschwellen des Gesichtes und der Extremitäten und liess sich deshalb auf die Klinik aufnehmen. Bei der Aufnahme findet man die allgemeinen Hautdecken sehr blass, untere Extremitäten, Rumpf und Gesicht ödematös. Puls sehr gespannt, an der Herzbasis ein deutliches 1. Geräusch. Temperatur 38° C.

Harn: Tagesmenge 2000, spec. Gew. 1.012, blutig gefärbt. Eiweissgehalt nach Brandberg 1,1 pCt.

Im Sedimente des centrifugirten Harns: reichliche rothe und weisse Blutzellen, granulirte Cylinder, sehr spärliche hyaline Cylinder und verfettete Nierenkanälchenepithelien.

1. Untersuchung 14. April nach Hofmeister und Devoto, kein Pepton.

2. Untersuchung am 3. Mai, Pat. subjectiv wohl, Blässe geringer, keine Oedeme; Harn: eiweisshaltig (nach Brandberg 0,15 pCt.). Tagesmenge 1750. Spec. Gew. 1.010, enthält nach beiden Methoden kein Pepton.

72. N. J. 72jähr. Schneider, aufgenommen 19. Dec. 1892. Klinische Diagnose: Chronische interstitielle Nephritis.

Pat. ist seit 8 Wochen krank, klagt über Athembeschwerden, Herzklopfen, Husten, geschwollene Beine. Temp. zwischen 36,8° und 38,2° C. Puls klein, frequent, von



ziemlich geringer Füllung und Spannung, linker Ventrikel etwas hypertrophirt, rechter etwas dilatirt.

Harn: licht, eiweisshaltig; im Sediment zahlreiche Blasenepithelien, Leukocyten, spärliche ausgelaugte rothe Blutzellen, sehr zahlreiche körnige Urate, keine Cylinder. Harnmenge anhaltend hoch, spec. Gew. 1.013.

1. Untersuchung auf Pepton am 11. Januar, nach Hofmeister und Devoto positiv.

30. Januar. Herzschwäche gehoben, Pat. vollkommen wohl, Oedeme ganz geschwunden. Im Harn kein Eiweiss. Im Sediment einige rothe Blutzellen, Pflasterepithelien, sonst nichts Abnormes.

2. Untersuchung auf Pepton — nach beiden Methoden negativ.

73. P. Ch. 25jähr. Dienstmädchen, aufgenommen am 5. Mai.

Klinische Diagnose: Nephritis gravid. Gravidit. mens. VIII.

Pat. früher immer gesund, — im 8. Monat der Schwangerschaft; bemerkt seit 3 Wochen Schmerzen in den Unterextremitäten und Anschwellen derselben.

Harnmenge: 200; spec. Gew. 1.029. Harn: reichl. Eiweiss enthaltend.

7. April. Je 100 ccm catheterisirten Harnes auf Pepton untersucht nach beiden Methoden — keine Biuret-Reaction.

74. A. T. 36jährige Wagnersgattin, aufgenommen am 19. Februar. — Klinische Diagnose: rechtseitige Wanderniere.

Pat. leidet seit 7 Jahren an anfallsweise auftretenden krampfartigen Schmerzen im Unterleibe, die ihr das Gehen erschweren. Während des Anfalles Erbrechen. In Knieellbogenlage an der vorderen Bauchwand oberhalb des rechten Poupart'schen Bandes ein Tumor zu tasten, der beweglich ist, die Form der Niere erkennen und sich reponiren lässt.

Harn lichtgelb, schwankt in seiner Tagesmenge zwischen 550 und 1250. Spec. Gewicht 1.015--1.025, ist nicht eiweisshaltig. Nur am 10. Februar, nachdem die Pat. die Nacht hindurch wiederholt kolikartige Schmerzanfälle zu überstehen hatte und trotz Morphininjection schlaflos blieb, war der Harn trübe. Die Harntagesmenge 250 ccm, spec. Gew. 1.025 und enthielt das Sediment reichliche Leukocythen und spärliche rothe Blutzellen, sowie nach Hofmeister und Devoto untersucht Spuren von Pepton.

Hier sei noch ein Fall von amyloider Degeneration der Niere und Leber nachgetragen.

75. K. M. 38jähr. Arbeiterfrau, aufgenomm. 16. Febr., entlassen 6. März 1893.

Pat. seit 3 Jahren krank, überstand wiederholte Eiterungsprocesse am Halse und Unterextremitäten, seit $^3/_4$ Jahren eine Ostitis os. sacr. et iliac. sinistr. und wurde die Operation an der chirurgischen Klinik wegen der bestehenden Amyloidose verweigert. Die unteren Extremitäten leicht ödematös. Leber vergrössert, Herz normal. Harnmenge wechselnd; geringste Tagesmenge: 100, höchste: 1000. Spec. Gew. zwischen 1.010—1.016. Reaction sauer. Im Sediment, das sehr gering ist, einzelne rothe und weisse Blutzellen, einzelne granulirte Cylinder mit verfetteten Epithelzellen und einzelnen Fetttröpfchen besetzt. Im Harn Eiweiss.

Pepton: 1. Untersuchung nach Hofmeister und Devoto am 28. Februar giebt negatives Resultat.

2. Untersuchung nach Hofmeister und Devoto am 2. März giebt negatives Resultat.



Krankheiten der Circulationsorgane.

76. S. A., 57jähr. Taglöhnersfrau, aufgenommen 14. Februar 1893.

Klinische Diagnose: Endocarditis und Myocarditis.

Erste Erkrankungssymptome vor 2 Jahren. Seit 6 Wochen Verschlimmerung und Auftreten von Oedemen und Athemnoth. Harn: Tagesmenge bei der Aufnahme 200, spec. Gewicht 1.024. Eiweissproben: stark positiv. Im Sediment nur Plattenepithelien.

1. Untersuchung 15. Februar. Pepton nach beiden Methoden nicht vorhanden. Im weiteren Verlaufe Besserung des allgemeinen Zustandes. Oedeme geschwunden. Harnmenge auf das Achtfache gestiegen, spec. Gewicht 1.010. Eiweissproben weniger intensiv.

2. Untersuchung (14. März) auf Pepton abermals negatives Resultat.

77. K. M., 25jähr. Dienstmädchen, aufgenommen 5. April 1893.

Klinische Diagnose: Phlebitis.

Pat. hatte ein kleines Ulcus cruris des linken Unterschenkels schon längere Zeit, und vor 5 Tagen erkrankte sie unter Schüttelfrost, starkem Fieber, Schmerzen und Schwellung der linken Unterextremität. In der Tiefe eine strangförmige Verdickung der Ven. saphen. sin. fühlbar und bei der geringsten Berührung sehr schmerzhaft.

Harn nicht eiweisshaltig, 1100 ccm, spec. Gewicht 1.013. Am 6. April untersucht nach beiden Methoden keine Biuret-Reaction.

Wenn auch nicht in diese Gruppe von Krankheiten gehörend, seien hier gleich 4 Fälle von Gangraena angereiht, weil bei einem Theil derselben ein Herzleiden die primäre Erkrankung bildete:

78. F. P., 36jähr. Arbeiter, aufgenommen 15. October, gestorben 29. Nov.

Klinische Diagnose: Insuff. et sten. v. mitr., Herzhypertrophie. Intumesc. hep. Indurat. renum Icterus levis. Gangraena extrem. inf.

Pat. wurde mit den Symptomen einer nicht compensirten schweren Herzaffection auf die Klinik aufgenommen. Im weiteren Verlaufe entwickelte sich zuerst an der rechten, dann an der linken Unterextremität von den Zehen ausgehend eine nach aufwärts fortschreitende Gangrän.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Endocardit. chronic. ad valvul. bicusp., valvul. tricuspid. et ad valvul. aortae. Hypertrophia cord. tot. Hyperaem. mechan. et hydrops univers. Thrombos. aur. cord. utriusque. Infarct. haemorrh. pulmon. Embol. art. pulm. sinistr. Nekrosis ped.

Der Harn, beim Auftreten der ersten Verfärbung der äusseren Hautdecken an den Unterextremitäten i. e. am 14. November untersucht, war nicht eiweisshaltig und gab auf Pepton untersucht nach Devoto intensive, nach Hofmeister zweifelhafte Biuret-Reaction.

Am 20. November, wo die Gangrän am rechten Fusse schon sehr vorgeschriten war, nach beiden Methoden dasselbe Resultat.

Am 26. November: Gangrän beider Unterextremitäten; starker Zerfall. Nach Devoto intensive, nach Hofmeister schwache Biuret-Reaction.

79. L. M., 63jähr. Taglöhnersgattin, aufgenommen 30. Nov., gestorben 9. Dec.

Klinische Diagnose: Myocarditis chronica; Gangraena extremitatis inf. dextr.; Erysipelas faciei et thoracis.

Pat. litt schon lange an Herzklopfen; vor 1 Woche traten heftige Schmerzen im rechten Fusse auf. Seit 3 Tagen Parästhesien. Bei der Aufnahme Herzaction

äussert unregelmässig, enorm frequent, ca. 240 Schläge in der Minute. Temperatur etwas erhöht. Die Kranke sehr verfallen. Der rechte Unterschenkel bis zur Höhe des Condylus bläulich verfärbt und eiskalt. Am 9. Tage Exitus letalis.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Degeneratio adiposa myocard. Erysipel. faciei. Thrombos. venarum uterinarum lat. dextr. Infarct. haemorrhag. pulmon. et infarct. anaem. renis sinist. Thrombos. arteriae iliac. communis et femoralis dextr. (ex embolia) subsequente gangraena progrediente extremit. infer. dextr. Sephtaemiae.

7. December. Harn nicht eiweisshaltig, 350 ccm, spec. Gewicht 1.023. 100 ccm nach Devoto, 250 ccm nach Hofmeister untersucht, geben intensive Pepton-Reaction.

90 ccm unmittelbar vor dem Exitus letalis mittelst Catheter entnommen, werden nach Devoto untersucht. Biuret-Reaction schwächer, aber noch immer sehr deutlich positiv.

80. H. A., 37jähr. Hebamme, aufgenommen 4. Febr., gestorben 10. Febr.

Klinische Diagnose: Endocard. acut. ad valvul. mitral. Sepsis, cystitis, parametritis, tumor lienis. Gangr. extremit. inferior. sinistr.

Die ersten Erkrankungssymptome begannen vor 3 Wochen mit Kopfschmerz; später Schüttelfrost. Vor 5 Tagen traten Schmerzen in der linken Unterextremität und Blaufärbung derselben auf.

Continuirliches Fieber. Unmöglichkeit selbst zu uriniren. Starker Durst, kein Appetit, Diarrhoen. Die Gangrän rasch vorschreitend. Rasche Consumption der Kräfte. Am 6. Krankheitstage Exitus letalis. Tagesmenge Harn 1300—1800, spec. Gewicht 1.013—1.016.

Harn stark eiweisshaltig. Im Sediment reichliche Bacterien. Tripelphosphat, harnsaures Natron, harnsaures Ammoniak, viele Leukocyten, Hippursäurekrystalle in Nadelform.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Endocarditis acut. ad valvul. mitral. Embolia lienis, renum, et aort. abdominal. Infarct. anaemic. lienis et renis partim in suppuratione. Gangraena incip. ped. et cruris sinist. Arthritis suppur. humer. dextr. Bronchitis suppurativa. Pneumonia lobularis. Endometritis suppurativa. Cystitis suppurativa.

1. Untersuchung am 4. Februar, 2. Untersuchung am 8. Februar nach beiden Methoden intensive Biuret-Reaction.

Zur Untersuchung wurde catheterisirter Harn benutzt. Das Enteiweissungsverfahren musste zweimal wiederholt werden.

81. V. F., 55jähr. Fleischer, aufgenommen 11. Januar.

Klinische Diagnose: Gangraena ped. sinistr.

Vor 3 Wochen bildete sich ein Bläschen am Fusse des Pat., bald darauf schwoll die Extremität an und nach und nach zeigten sich die ersten Symptome der Gangrän. Weil angeblich auch ein Diabetes vorhanden sein sollte, kam Pat. auf unsere Klinik. Der Befund der inneren Organe normal. Fieber sehr hoch und continuirlich. Puls sehr frequent. Appetitlosigkeit.

Im Harn Eiweiss, kein Zucker. Im Sediment keine pathologischen Formelemente.

13. Januar. 1. Untersuchung: nur nach Devoto deutliche Biuret-Reaction.

15. Januar. 2. Untersuchung: nach Hofmeister und Devoto intensive Biuret-Reaction (und zwar nach Devoto intensiver wie am 13. Januar).

17. Januar. 3. Untersuchung: nach beiden Methoden starke Pepton-Reaction.

Am 18. Januar wurde der Kranke zum Zwecke der Operation auf die chirurgische Klinik transferirt.



Infectionskrankheiten.

Typhus abdominalis.

82. B. A., 17jähriges Dienstmädchen, aufgenommen 6. October, gestorben 16. November 1892.

Sehr schwerer Typhus. Anhaltend hohes Fieber. Starke Diarrhoen.

Klinische Diagnose: Typhus abdomin. Catarrh. pulmon.

1. Untersuchung am 23. Krankheitstage (catheterisirter Harn) nach Devoto und Hofmeister intensive Pepton-Reaction.

2. Untersuchung am 10. November nur nach Devoto, weil nur 80 g catheterisirten Harns zur Verfügung standen, etwas weniger intensive Biuret-Reaction.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Typhus abdominal. Catarrhal. pulmon. bilateral. Decubitus ad os sacrum. Marasmus gravis.

83. Jar. J., 24jährige Arbeiterin, aufgenommen 27. Febr., genesen 11. April.

Ziemlich schwerer Typhus. Durch 17 Tage Temperaturanstieg Abends immer bis auf 40° C. und darüber. Doch keine Complication. Reichliche Diarrhoen.

Die erste Untersuchung am 8. März. Harn 500, specifisches Gewicht 1014. 200 ccm nach Devoto, 300 ccm nach Hofmeister deutliche, wenn auch nicht sehr intensive Biuret-Reaction.

84. S. J., 19jähriger Kellner, aufgenommen 6. März, ausgetreten 1. April.

Patient kam am 8. Tag der Erkrankung zur Aufnahme. Typhus abdomin. von milder Form. Nur die ersten 3 Tage stieg die Temperatur auf 40° C., complicirt mit beiderseitiger Bronchitis, reichlich flüssigen Stühlen.

Der Harn (1000 ccm, spec. Gewicht 1.021) wird am 10. März, also am 12. Erkrankungstage, untersucht, ist eiweissfrei und giebt nach Devoto's Methode eine schwache, nach Hofmeister intensive Pepton-Reaction.

85. P. K., 16jähr. Gas-Installateur, aufgenommen am 6. März, am 4. Tage seiner Erkrankung. Typhus abdominal. sehr gelinder Form, ohne Complication. Das Fieber nur einmal während seines Spitalsaufenthaltes 40,1° C., zeigt vom Beginne der Beobachtung starke Morgenremissionen. Anfangs angeblich diarrhoische Entleerung; auf der Klinik Stuhl zumeist angehalten.

Der Harn wird am 16. Krankheitstage untersucht, ist nicht eiweisshaltig und giebt auch nach Hofmeister's und Devoto's Methode keine Biuret-Reaction.

86. G. S., 53jähriger Fabrikarbeiter, aufgenommen 30. März; erkrankte am 24. März angeblich unter Fieber, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Schmerzen in der Magengegend und Diarrhoe. Diagnose: Typhus abdominal. grad. levioris. Höchste Temperatur während des Verlaufes 39,5° C., starke Morgenremission. Eine bis zwei flüssige Entleerungen bis zum 19. Krankheitstage, dann feste Stühle; keine Complication.

Der Harn wurde am 7. April (am 12. Krankheitstage, aber doch schon im Ablauf des Processes) auf Pepton untersucht und nach beiden Methoden keins gefunden.

87. P. A., 17jähr. Handschuhmacher, aufgenommen am 4. April, am 8. Tage seiner Erkrankung.

Typhus abdomin. leichte Form. Kein sehr hohes Fieber. Am 13. Tage vom Beginn der Krankheit an Entfieberung. Anfangs leichte Diarrhoe, dann Obstipation.

Der Harn nicht eiweisshaltig, am 12. Krankheitstage untersucht nach Hofmeister schwach positive, nach Devoto negative Biuret-Reaction.



88. T. M., 17jährige Puella publica, 7. April auf die Klinik von der dermatologischen Abtheilung transferirt, wo sie mit einem Ulcus specif. in Behandlung stand. Angeblich am 1. April Beginn der Erkrankung unter Kopfschmerz, Fieber und Schüttelfrost.

Klinische Diagnose: Typhus abdominalis mässigen Grades, ohne Complication. Am 27. Krankheitstage vollkommene Entfieberung. Stuhlentleerung während des ganzen Krankheitsverlaufes fest und angehalten.

200 ccm Harn am 18. April auf Pepton nach Hofmeister und Devoto untersucht geben negatives Resultat; dasselbe Resultat am 20. und 25. April.

89. H. J., 18jähriges Dienstmädchen, aufgenommen am 17. April. Bei der Aufnahme war die Patientin schon 7 Tage Tage krank. Schwerer Typhus abdomin. mit consecutivem raschen Kräfteverfall und combinirt im weiteren Verlauf mit einer marantischen Thrombose der rechten Cruralvene. Anfangs hohes, fast continuirliches Fieber. Entfieberung am 21. Tage.

Der Harn, 1300 ccm, spec. Gewicht 1.027, ist nicht eiweisshaltig. Je 300 ccm werden auf Pepton untersucht und ergiebt die Untersuchung nach den Methoden von Hofmeister, Devoto und Schulter starke Biuret-Reaction.

Hierbei sei gleich bemerkt, dass bei der Ausführung der Methode Devoto's in diesem Falle in dem Filtrat des mit Ammoniumsulphat gesättigten und im Budenberg'schen Dampftopf, sowie vorher im Wasserbad erhitzten Harnes, bei Zusatz von Essigsäure ein deutlich wolkig-weisslicher Ring entstand, der sich bei Zusatz von überschüssiger Essigsäure und von Ferro-Cyankalium löste und weiter mit der Salpetersäure-Kochprobe nach dem Erkalten eine starke Trübung gab, die, abfiltrirt, eine Biuret-Reaction gab und beim Erwärmen wieder schwand.

90. X. Y., 50 J., Typhus abdom. aus der Privatpraxis des Herrn Prof. v. Jaksch. Da nur 50 ccm Harn vorhanden waren, wurde die Untersuchung nur nach Devoto's Methode vorgenommen und Pepton nachgewiesen. Der Fall endete letal.

Chronische Malariaintoxication.

91. W. P. 28jähr. Dienstknecht, aufgenommen 5. Jan., ausgetreten 28. Jan.

Pat. früher immer gesund, war vom Jahre 1889 bis zum November 1892 Soldat in Süd-Dalmatien. Vom letzten Monat seiner Dienstzeit bis jetzt leidet Pat. an Anfällen von Kälte und Hitze. Diese Anfälle kommen täglich oder jeden 2. Tag, beginnen mit einem Schüttelfrost, Kopfschmerz, dann folgt darauf Hitzegefühl, Schweisseruption und allgemeine Abgeschlagenheit, dabei magert Pat. immer mehr ab und ist in letzter Zeit arbeitsunfähig.

Bei der Aufnahme findet man allgemeine Cachexie, Herz und Lunge, Leber normal. Die Milz stark vergrössert, freies Pigment im nativen Blute, im gefärbten Blute degenerirte rothe Blutzellen und Pigment enthaltende rothe Blutzellen, Pigmentschollen, mässiger Grad von Oligochromämie, wahrscheinlich hervorgerufen durch Plasmodien der Febris intermittens quartana, an Ober- und Unterlippe reichliche Herpesbläschen. Im Harn kein Eiweiss. Tagesharnmenge 1000. Spec. Gew. 1.020.

1. Untersuchung auf Pepton 12. Januar, nach Hofmeister und Devoto kein Pepton.

2. Untersuchung 24. Januar, nach beiden Methoden kein Pepton.

Pat. hatte unregelmässig auftretende Anfälle typischen Wechselfiebercharakters, er verlässt gebessert am 29. Jan. das Krankenhaus.



Am 20. März l. J. tritt der Kranke abermals in die Klinik ein und giebt an, dass er wieder in den letzten Tagen Anfälle bekam und vollkommen den Appetit verloren habe.

Ergänzung des Status: Pat. leicht icterisch, noch mehr abgemagert, Leberdämpfung von der Herzdämpfung getrennt, überragt nur im Scorbiculus den Rippenbogen. Die Milz, den Rippenbogen überragend, ist deutlich palpabel und druckschmerzhaft, ihre grösste Länge 16 cm.

Am 21. März beginnt um 10 Uhr Vormittags ein Schüttelfrost, darauf die Temperatur anzusteigen und um 2 Uhr Nachmittags erreicht sie 41° C., dabei klagt Pat. über heftigen Kopfschmerz.

Am 22. März wird Pat. gegen 6 Uhr Vormittags unruhig, klagt über Kopfschmerz, und um 8 Uhr Abends ist ein neuerlicher Fieberanfall unter reichlichem Schweisse ausgebildet.

2. Untersuchung. Der Harn, den der Kranke von 6—7 Uhr Abends entleerte, wird (je 200 ccm) nach Hofmeister und Devoto untersucht und ist peptonfrei.

Der Harn vor dem Anfalle war lichtgelb. — Die Menge: 500 ccm.

Der über Aufforderung vom Kranken während des Anfalles entleerte Harn war dunkelroth, etwas trübe, reagirt stark sauer und seine Menge beträgt ca. 200 cm.

3. Untersuchung, auf Pepton nach beiden Methoden untersucht, giebt die Probe nach Devoto eine Biuret-Reaction von schwacher Intensität, — nach Hofmeister ist das Resultat zweifelhaft.

4. Untersuchung. Das Schweissstadium dauerte etwa bis gegen Mitternacht, und der im Laufe der Nacht, bis Morgens 9 Uhr, entleerte Harn war klar, dunkelgelb, etwa 300 ccm. an Menge, von saurer Reaction und nach beiden Methoden peptonfrei. Eiweissproben waren immer negativ.

Pat. hatte noch am 23., 24. und 25. d. M. typische Anfälle von abnehmender Intensität und verliess am 6. April (nach Gebrauch von Arsen, Chinin u. Tinctura Eucalypti sowie Faradisation der Milz) gebessert die Klinik.

Rothlauf 2 Fälle:

92. M. A. 21jähr. Dienstmädchen, zugewachsen 6. Nov., genesen 22. Dec.

Pat. fiel vor 4 Tagen, abortirte tags darauf, vor 2 Tagen begann sie stark zu fiebern, klagte über starke Kopfschmerzen, verlor das Bewusstsein und wurde ins Krankenhaus gebracht.

Klinische Diagnose: Erysipelas migrans, Abscessus multiplices.

Harnmenge zuerst verringert, 100 ccm pro Tag, dann mit abnehmendem Fieber wieder steigend. Spec. Gewicht dementsprechend 1.022 bis 1.012. Reaction sauer während des hohen Fiebers (Pat. hatte bei der Aufnahme Temperatur 40,2° C. mit morgentlicher Remission auf 39,5° C. und ward erst am 27. November entfiebert). Der Harn immer eiweisshaltig.

1. Untersuchung. Am 10. Nov. Harnmenge 1150/1.020, nach beiden Methoden peptonfrei.

2. Untersuchung. 28. Nov. mit demselben Resultat.

93. M. K. 26jähr. Taglöhnerin, am 15. Februar 1893 aufgenommen, entlassen 23. Februar.

Pat. erkrankte vor 3 Tagen mit Schmerz im Halse und Frostgefühl; Tags darauf bemerkte sie in der Umgebung der Ohren eine Röthung, welche sich vergrösserte. Da gleichzeitig das Fieber nicht wich, liess sie sich auf die Klinik aufnehmen.

Klinische Diagnose: Erysipelas faciei.



Harn lichtbraun, 1000—1300 ccm, spec. Gew. zwischen 1.023—1.025.

200 ccm werden nach Devoto, 500 ccm nach Hofmeister am 16. Februar untersucht und enthalten kein Pepton.

Variola (Stadium eruptionis.)

94. K. A. 18jähr. Dienstmagd, aufgenommen 15. Februar, transferirt auf die Blatternstation am 17. Februar.

Pat. erkrankte vor 3 Tagen unter Rückenschmerz, Fieber und Schüttelfrost.

Bei der Aufnahme Augenbindehaut stark geröthet. Zunge belegt. Foetor ex ore. Stuhl angehalten. Rachenkatarrh intensiv. Auf Stirn, Nasen und Wangen masernartige Flecke. Dabei Oedem der Haut; auch am Rumpfe und an den Streckseiten der Extremitäten einzelne Efflorescenzen von röthlicher und röthlich-brauner Farbe.

Harn von rothbrauner Farbe, 750 ccm Tagesmenge. Spec. Gew. 1.020. Enthält kein Eiweiss und nach beiden Methoden am 16. Februar untersucht: kein Pepton.

Meningitis suppurativa.

95. K. A. 30jähr. Geschäftsfrau, aufgenommen 18. März, gestorben 20. März 1893. Klinische Diagnose: Nephritis chronica. Meningitis suppurativa. Coma.

Patientin erkrankte vor 2 Tagen unter Schüttelfrost, weitere anamnestische Daten nicht zu eruiren.

Bei der Aufnahme Pat. bewusstlos. Cyanose des Gesichtes, der Blick immer nach rechts gerichtet. Puls kaum zu tasten, äusserst frequent, Athmung beschleunigt, von geringer Intensität. Lunge, Herz bis auf die starke Action normal.

Temp. um 10 Uhr Vormittags 41,2° C. Stuhl und Harn lässt Pat. unter sich.

Der Harn, der mittels Catheter entleert wurde, ist rothbraun, klar. Menge: 450 ccm, spec. Gew. 1.020, ist eiweisshaltig.

1. Untersuchung. Je 200 ccm nach Devoto und Hofmeister untersucht gaben intensive Biuret-Reactionen (18. März).

2. Untersuchung 20. März: 100 ccm Harn wurden mit Catheter entnommen und nach Devoto untersucht, sie geben eine gleich intensive Biuret-Reaction (für Hofmeister kein Harn zu erhalten).

Durch die Section wird die Diagnose bestätigt.

96. P. M. 64jährige Tagelöhnerin, aufgenommen 17. April, gestorben 18. April.

Pat. soll am 16. April Nachts über Kältegefühl geklagt haben, wurde Morgens bewusstlos gefunden und auf die Klinik gebracht. Bei der Aufnahme bietet Pat. folgendes Bild: Temp. 39° C., Puls 68. Nackensteifigkeit, Crie hydrocéphalique, Pupillen ungleich weit, die Zunge trocken, bräunlich belegt. Abdomen eingezogen. Sensorium complett benommen, auf Stich mit der Nadel erfolgen keine Abwehrbewegungen. Die Herztöne sehr dumpf. In den Lungen reichliches Rasseln.

Harn intensiv roth gefärbt, muss mittels des Catheters entleert werden. Tagesmenge 450 ccm, spec. Gew. 1.022, eiweisshaltig. Im Sediment grosse Mengen von Cylindern (hyaline und granulirte), Cylindroiden. Nierencanälchenepithelien und einzelne Leukocyten.

Klinische Diagnose: Insultus apoplecticus. Nephritis chron., Emphysema pulmon.

Je 150 ccm werden nach beiden Methoden untersucht und ergeben deutliche Biuret-Reaction (nach Devoto intensiver). Ebenso werden 20 g Blut auf Pepton nach Devoto mit positivem Resultat untersucht.



Pathol.-anat. Diagnose: Morb. Brigthii chronic. Bronch. cat. chron. Emphysema pulmon. Meningitis suppurativa. Colpitis follicularis.

Sepsis.

97. C. E. 25jähr. Bedienerin, aufgenommen 19. October, 1. November transferirt auf die chirurgische Klinik.

Pat. abortirte 9 Tage vor ihrer Aufnahme im 3. Schwangerschaftsmonate; 48 Stunden nach eingetretenem Abortus erkrankte sie unter Schüttelfrost, darauf folgendem Hitzegefühl und Schmerzen in allen Gelenken der Unterextremitäten.

Bei der Aufnahme sind einzelne Gelenke und Muskeln geschwellt, geröthet, bei activen und passiven Bewegungen stark schmerzhaft. Temp. 39,2° C. Puls 136. Klinische Diagnose: Sepsis puerperalis; Abscess im rechten Musc. biceps; Abscess im linken Ellbogengelenk. Infiltration und Abscess am linken Unterschenkel.

Harn röthlich-braun, klar, sauer reagirend.

Im Sedimente: Spärliche weisse und rothe Blutzellen, Harnblasenepithelien. Menge: 550 ccm, spec. Gew. 1.027. Je 300 catheterisirten Harnes nach beiden Methoden am 25. October untersucht, ergeben schwache Biuret-Reactionen.

Icterus febrilis.[1])

98. M. P. 22jähr. Dienstmagd, aufgenommen 6. November, erkrankte 2. Nov. unter heftigem Schüttelfrost, Fiebererscheinungen und Magenschmerz. Bei der Aufnahme leichter Icterus. Temp. der Haut 40° C. Herz, Lunge normal, Palpation in der Lebergegend schmerzhaft, die Leber den Rippenbogen überragend und druckempfindlich. Milz nicht vergrössert. Harn dunkelbraun, 750 ccm, spec. Gew. 1.020. Reaction sauer, alle 3 Eiweissproben positiv, ebenso die Gallenfarbstoffprobe.

6. November. 1. Untersuchung auf Pepton. Beide Methoden negativ.

9. November. 2. Untersuchung auf Pepton. Beide Methoden negativ.

Kranke verlässt 21. November gebessert die Klinik.

Rheumatismus articulor. acut.

99. H. E. 18jähr. Dienstmädchen, aufgenommen 12. November, genesen 24. November 1892.

Ueberstand in ihrem 16. Lebensjahr angeblich einen acuten Gelenkrheumatismus. Ihre jetzige Erkrankung begann mit Schüttelfrost, Fieber und Anschwellung des rechten Sprunggelenkes, nach 3 Tagen verloren sich die Schmerzen und die Anschwellung und Patientin glaubte genesen zu sein, doch wiederholten sich vor 5 Tagen dieselben Erscheinungen, und auch die Anschwellung und Schmerzen im rechten Sprunggelenk stellten sich wieder ein, gleichzeitig aber wurden diesmal die beiden Hand-, Ellbogen- und Schultergelenke befallen. Patientin lässt sich auf die Klinik aufnehmen. Der Harn, bei der Aufnahme untersucht, ist peptonfrei.

2. Untersuchung 16. November. Pat. fühlt sich unter dem fortgesetzten Gebrauch von Natr. salicyl. besser. Temp. 37,8° C. Schmerzhaftigkeit im linken Handgelenk kaum vorhanden, ebenso die Ellbogen- und Schultergelenke schmerzlos. Harn nach beiden Methoden untersucht, giebt starke Pepton-Reaction.

3. Untersuchung 17. November. Nur noch geringe Anschwellung und Schmerzhaftigkeit im linken Handgelenke. Temp. 37,7. Nach beiden Methoden weniger intensive Pepton-Reaction.

1) Vergl. Strasser, Deutsche medicin. Wochenschrift. No. 15. 1893, und Münzer, Prager Zeitschrift für Heilkunde. 13. 167. 1892.



4. Untersuchung 19. Nov. Kein Fieber. Die afficirten Gelenke abgeschwollen und schmerzlos. Im Harn nach beiden Methoden keine Spur von Pepton.

100. P. A. 21jähr. Verkäufer, aufgenommen 6. October 1892.

Pat. erkrankte vor einigen Tagen unter Fiebererscheinungen, Anschwellung und Schmerz des rechten Sprung- und Kniegelenkes, sowie der Hand- und Fingergelenke links.

1. Untersuchung 6. October. Im Harne nach beiden Methoden kein Pepton.

2. Untersuchung 9. October. Abschwellung und verminderte Schmerzhaftigkeit aller afficirten Gelenke. Im Harn nach beiden Methoden deutliche Biuret-Reactionen.

101. H. J., 45jähriger Schriftgiesser, aufgenommen am 16. März. Patient erkrankte vor 3 Tagen unter Fieber, Schmerz und Anschwellung beider Sprung- und Kniegelenke. Bei der Aufnahme Temperatur 38,2° C.

1. Untersuchung. Im Harn nach beiden Methoden kein Pepton.

2. Untersuchung. 18. März. Unter dem Gebrauch von salicyl. Natr. alle Erscheinungen im Rückgang begriffen. Devoto und Hofmeister geben intensive Biuret-Reaction.

3. Untersuchung. 22. März. Patient fühlt sich sehr wohl. Schmerzhaftigkeit vollkommen geschwunden ebenso die Geschwulst. Nach beiden Methoden kein Pepton nachzuweisen.

102. T. J., 32jähriger Schuster, aufgenommen 10. April. Patient überstand vor 4 Jahren einen Gelenkrheumatismus, damals war er 3 Wochen krank. Jetzt erkrankte er vor 10 Tagen mit Schmerz und Anschwellung an beiden Sprunggelenken — am 9. April schwollen auch beide Kniegelenke an, so dass sich Patient in das Krankenhaus aufnehmen lassen musste. Bei der Aufnahme Temperatur 39° C., am Herzen an allen Ostien im ersten Moment ein Geräusch.

1. Untersuchung. 11. April. Im Harn kein Pepton nach beiden Methoden.

2. Untersuchung. 15. April. Fieber sehr gering. Schmerzen und Geschwulst an allen Gelenken rückgängig — intensive Peptonproben nach beiden Methoden.

3. Untersuchung. 18. April. Patient fieberfrei. Kein Schmerz, keine Geschwulst, kein Pepton (Devoto und Hofmeister).

103. K., Franz, 26jähriger Zimmermann, aufgenommen am 6. April. Erkrankte vor 3 Tagen unter Fieber mit Anschwellung und Schmerz des rechten Hand- Ellbogen und Schultergelenkes.

8. April. 1. Untersuchung. Unter Gebrauch von Natr. salicyl. Schwellung, Schmerz bedeutend abgenommen, im Harn nach beiden Methoden deutliche Peptonreaction.

Krankheiten des Stoffwechsels und des Blutes.

104. B. E., 39jährig. Schuhmachersweib, aufgenommen am 1. August 1893, gestorben am 7. Februar 1893. Pat. bemerkt seit einem Jahre grossen Heisshunger, nicht zu löschenden Durst, lässt dabei reichliche Mengen von Harn und magert immer ab. Klinische Diagnose: Diabetes mellitus. Harn lichtgelb, Menge 4500, spec. Gewicht 1040, enthält kein Eiweiss. grosse Mengen von Zucker und nach Devoto und Hofmeister kein Pepton.

Am 6. Februar beginnt Pat. comatös zu werden und am 7. Februar geht sie am Coma zu Grunde.

Harn enthält: 3,05 pCt. Zucker, Aceton und Essigsäure stark positiv, kein Eiweiss und nach beiden Methoden kein Pepton.



105. W. A., 17jährige Tagelöhnerin, aufgenommen 19. October 1892, gestorben am 13. August 1893. Seit 6 Monaten bemerkt Pat. dass sie leicht ermüde und abmagere, obgleich sie sehr guten Appetit habe und viel esse. Seit dieser Zeit fühlt sie auch grossen Durst und muss oft und viel Harn entleeren. Die Untersuchung des Harnes ergiebt viel Zucker (6,56 pCt.), Harnmenge 4750, specifisches Gewicht 1.034.

Klinische Diagnose: Diabetes mellitus.

1. Untersuchung: 6. November. Harnmenge 6750, spec. Gewicht 1.032, Zucker 5,94 pCt.

2. Untersuchung: 8. Februar 1893. Harnmenge 7000, spec. Gewicht 1.031, Zucker 5,9 pCt. = 383,5 g.

Beidesmal Eiweiss negativ, Aceton und Acetessigsäure positiv. Pepton nach beiden Methoden negativ.

106. J. C., 44jährig. Bergmann, aufgenommen am 30. October 1892, genesen am 24. November. Die Erkrankung begann vor 14 Tagen in der Strafanstalt, wo er 9 Monate zubrachte. Patient klagt über Schwäche und Schmerz in der Musculatur der Füsse, Blutungen und Schmerz im Zahnfleisch. Klinische Diagnose: Scorbutus grad. levioris. Kein Fieber. Sehr geringe Infiltrate in die Musculatur, rascher Ausgang in Genesung. Im Blute keine Zerfallsproducte von Blutzellen.

1. Untersuchung auf Pepton bei der Aufnahme nach beiden Methoden negativ.

2. Untersuchung: 12. November. Transudate abgeblasst, Zahnfleisch noch immer gewulstet, doch nicht mehr so gelockert. Subjectives Wohlbefinden. Harnmenge 1400, spec. Gewicht: 1015, nach beiden Methoden kein Pepton.

107. A. W., 33jähriger Bergmann, aufgenommen am 6. Februar.

Klinische Diagnose: Leukämia lienalis.

Patient früher immer gesund, bemerkt seit April 1892 eine harte, allmälig wachsende Geschwulst in der oberen linken Bauchgegend, dieselbe verursacht dem Patiententen nur beim Herumgehen einen dumpfen Schmerz; er leidet ausserdem häufig an Nasenbluten. Bei der Untersuchung findet man:

Enorme Vergrösserung der Milz, mässige Dilatation des Herzens, leichte Vergrösserung des rechten Leberlappens.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergiebt: Die rothen Blutzellen abnorm blass, die weissen beträchtlich vermehrt. Die Zahl der eosinophilen Zellen nicht sehr bedeutend.

Rothe Blutkörperchen 3,022,000, weisse Blutkörperchen 206,000, Verhältniss der rothen Blutzellen zu den weissen = 14,7 : 1.

Hämoglobin 6,72 g. Augenhintergrund normal.

1. Untersuchung am 7. Februar: 56 g Blut nach Devoto untersucht, kein Pepton. Harnmenge 1250, spec. Gewicht 1.024, Reaction sauer, kein Eiweiss. 300 ccm nach Devoto, 500 ccm Harn nach Hofmeister, kein Pepton.

Der Kranke bekommt Atropininjectionen von 0,0012—0,0007 g und findet die 2. Untersuchung des Harnes auf Pepton am 22. Febr., die 3. Untersuchung am 23. Febr., die 4. Untersuchung am 24. Febr. statt und bleiben nach beiden Methoden ausgeführt die Proben negativ.

26. April. Der Kranke in der letzten Zeit verfallen, abendliche Fiebersteigerung auf 38° C., keine Diarrhoeen. Milztumor zugenommen, keine Lymphdrüsenanschwellung.

Rothe Blutzellen 2,680,000, weisse Blutzellen 244 800, Hämoglobin = 6,3 g.

Bei der Bluntuntersuchung nach Aldehoff findet man:



1. eine grosse Menge von polynucleären Leukocyten;

2. grosse Mengen von Leukocyten mit eosinophilen Granulationen;

3. sind diese Granulationen nicht nur gebunden an die Blutzellen, sondern kommen auch in Haufen und Gruppen und ausserhalb derselben vor.

Eine zweite Untersuchung desselben Blutes ergiebt:

1. Grosse Zahl von eosinophile Granulationen tragenden Leukocyten;

2. an einzelnen Stellen einzelne kernhaltige rothe Blutzellen.

3. fast alle Leukocyten tragen eosinophile Granulationen.

5. Untersuchung. 20 g Blut nach Devoto untersucht: schwach peptonhaltig.

300 ccm Harn nach Devoto geben schwach positive, nach Hofmeister zweifelhafte Biuret-Reaction.

6. Untersuchung am 1. Mai giebt dasselbe Resultat. Die Untersuchung kann nicht fortgesetzt werden, weil der Patient die Klinik verlässt.

108. Pf. G., 31jähriger Finanzwachoberaufseher, aufgenommen 23. April.

Klinische Diagnose: Leukaemie.

Pat. erkrankte vor 2 Jahren an Appetitlosigkeit, Erbrechen und Schmerzen im Unterleib. Er wurde immer blasser, die Milz fing zu schwellen an und derzeit ist dieselbe wesentlich vergrössert, ebenso die Leber. Die linke Hälfte des Abdomens vom Processus ensiformis bis ins rechte Hypochondrium und zwar zur rechten Spina anterior superior wird von einem festen derben Tumor eingenommen, der der Milz angehört.

Im frischen Blutpräparate scheint die Zahl der weissen Blutkörperchen der Zahl der rothen Blutzellen gleich zu sein. Man findet theils grosse, theils kleine Leucocyten. Auch solche Leucocyten, die mit ungemein stark lichtbrechenden Körnchen erfüllt sind. Nach Aldehoff: Eine Anzahl von theils gross-, theils kleinkörnigen, relativ viele eosinophile Granulationen tragenden Leucocyten.

421,000 weisse Blutzellen, 3,208,000 rothe Blutzellen, Verhältniss: 7,6 : 1; Hämoglobingehalt = 7,9 g. Patient fiebert abendlich, sonst fühlt er sich wohl.

26. April. 38 g Blut nach Devoto untersucht, ergaben sowohl im kalten wie im warmen Filtat deutliche Pepton-Reaction. Fieber abendlich anhaltend.

Harn: 200 ccm nach Devoto schwach positive, 500 ccm nach Hofmeister zweifelhafte Biuret-Reaction.

28. April. Harn nach Devoto und Hofmeister schwach positiv.

29. April. Eine 2. Blutuntersuchung nach beiden Methoden giebt übereinstimmend schwach positive Pepton-Reactionen.

Die Untersuchung des Harns wird am 1. und 5. Mai wiederholt und giebt nach beiden Methoden immer schwache aber deutliche Biuret-Reactionen. Abendliches Fieber anhaltend.

Die Untersuchung des Harns am 5. Juli nach Devoto wiederholt, ergiebt deutliche Pepton-Reaction.

109. T. V., 38jähriger Schlosser, aufgenommen 8. Juni, gestorben 2. Juli.

Diagnose: Anaemia perniciosa.

Pat. leidet seit 2 Jahren an wiederholtem Nasenbluten, Magenschmerz und Erbrechen, hie und da blutige Stuhlentleerung; dabei wurde er immer blässer und schwächer und fühlte bei der geringsten Arbeit Athembeschwerden. Die sichtbaren Schleimhäute sind sehr blass und trocken; an den Jugularvenen Nonnengeräusche, kein Tumor im Abdomen. Milz nur als leichte Dämpfung nachweisbar und wie die Leber nicht palpabel.



Blutuntersuchung: Rothe Blutzellen 1,020,000, weisse 5,600; Verhältniss: 182 : 1; Hämoglobin = 2,8 g; starke Oligocythaemia rubra mit ausgesprochener Poikilocythose.

Ophthalmoskopischer Befund: Blutungen auf der Netzhaut am reichhaltigsten gegen die Papille zu, von rother und braunrother Farbe. Die arteriellen Gefässe sehr blass.

Der Harn wird in ziemlich grossen Mengen entleert, reagirt sauer und ist braunroth.

10. Juni. Eiweiss in Spuren, nach beiden Methoden kein Pepton.

27. Juni. Die Untersuchung auf Pepton wiederholt, ebenfalls mit negativem Resultat.

2. Juli. Der letzte Harn, den Patient ante mortem gelassen, ist nach beiden Methoden peptonfrei. Die Section bestätigt die Diagnose.

Erkrankungen des Nervensystems.

110. T. M., 19j. Schmied, aufgenommen 18. Nov. 1892. Tumor cerebri.

Seit 9 Wochen leidet Pat. an Kopfschmerzen, namentlich in den Morgenstunden, von grosser Intensität; Schwindelanfälle beim Gehen. Er hat das Gefühl als ob er in einen Abgrund falle. Im Gebiete der Hirnnerven keinerlei Störung. Active und passive Beweglichkeit vollkommen erhalten. Sensibilität und Reflexe normal.

Ophthalmoskopischer Befund: Stauungspapille im Beginn.

Harn enthält kein Eiweiss und nach beiden Methoden am 21. November untersucht kein Pepton.

Pat. macht eine Inunctionscur mit Unguent. hydrarg. durch, nimmt darauf Jodkali. Keine Besserung. Die Kopfschmerzen andauernd. Keine Ausfallssymptome von seiten der Hirnnerven. Am 11. März wird ophthalmoskopisch „sehr blasse Papillen, Atrophie des Sehnerven“ constatirt.

2. Untersuchung am 12. März 1893. Nach Hofmeister und Devoto kein Pepton. Pat. wird auf eigenen Wunsch entlassen.

111. St. W., 26jähriger Bauer, aufgenommen am 4. Juni. Pat. wird uns von der Augenklinik mit der Diagnose: Papillitis, beginnende Atrophia nervi optici utriusque zugesandt.

Die Krankheit begann vor 4 Monaten mit immer an Intensität zunehmenden Kopfschmerzen und consecutiver Abnahme der Sehkraft. Bei der Aufnahme nur ein taumelnder Gang, Schwanken nach links zu constatiren. Keine Ausfallssymptome seitens der Gehirnnerven. Infectio luetica negatur. Klinische Diagnose: Tumor cerebri.

Der Harn am 4. und 12. Juni nach beiden Methoden untersucht enthält kein Pepton.

112. P. K., 27jähr. Arbeiterin, aufgenommen am 27. Januar 1893. Pat. wird uns mit der Diagnose: „Iridocyclitis luetica; Lues congenita“ von der Augenklinik zugesandt. Sie klagt über Kopfschmerz, Schwäche und Zittern in den Händen, zeitweilig auftretende Krämpfe in den Fingern, zunehmende Vergesslichkeit. Pat. wurde 1887 am linken Auge iridectomirt. Nach längerer Beobachtung und genauer Aufnahme des Nervenstatus klinische Diagnose: Tumor cerebri. Inzwischen wird auch noch beginnende Stauungspapille an beiden Augen constatirt. Patientin bekommt am 13. Februar zum ersten Male einen leichten epileptiformen Anfall. Diese Anfälle wiederholen sich später häufiger, nehmen an Intensität zu und am 26. Februar tritt in einem solchen der Exitus letalis ein.



Pathologisch-anatomisch ergiebt: ein gänseeigrosser Tumor in der linken Grosshirnhälfte, der sich bei der mikroskopischen Untersuchung als ein dichtfaseriges Gliom erweist. Harn nie Eiweiss enthaltend. Es wird 3 Mal auf Pepton untersucht:

1. Untersuchung: 2. Februar.

2. Untersuchung: 13. Februar (nach dem ersten Anfall).

3. Untersuchung: 25. Februar (catheterisirter Harn im Anfall, entnommene Menge 400 ccm, spec. Gewicht 1009).

Nach beiden Methoden übereinstimmend nie eine Biuret-Reaction.

113. K. K., 24jährige verheirathete Verkäuferin, aufgenommen am 9. Januar. Seit 6 Monaten bemerkt Patientin, dass sie auf dem linken Auge nicht sieht, seit 3 Wochen schielt sie auch. Eine erschwerte Aussprache, geringere Functionsfähigkeit des rechten Armes sollen seit 8 Tagen bestehen.

Ophthalmoskopischer Befund: Beiderseits Sehnervenatrophie nach interstitieller Neuritis links vollendet, rechts beginnend; rechts überdies Retinochoroiditis, wie sie vornehmlich bei Lues vorkommt. Linksseitige Abducenslähmung.

Klinische Diagnose: Lues cerebri. (Wahrscheinlich mehrere Gummata im Gehirn: 1. im Pons, 2. im Hypoglossuskern, 3. in der Hirnrinde.)

10. Januar. Harn nach Devoto und Hofmeister untersucht kein Pepton.

9. Februar. Nach durchgemachter Schmiercur (4 Touren) sind die Kopfschmerzen geschwunden. Abducenslähmung zurückgegangen; auch sonst wesentliche Besserung.

Harn nach beiden Methoden untersucht peptonfrei.

Die Patientin verlässt gebessert die Klinik.

114. Welfel, Therese, 20jährige Näherin, aufgenommen am 23. April. Pat. soll schon in ihrem 15. Jahre kopfleidend gewesen sein und an Krämpfen gelitten haben. Vor 5 Tagen klagte sie abermals über Schmerz im Kopf und hat seit dieser Zeit nichts gesprochen, nur geweint, keine Nahrung zu sich genommen. Als Grund des beständigen Weinens giebt sie die Furcht, niemals mehr gesund zu werden, an, und bringt ihre Krankheit in Zusammenhang mit den seit 3 Tagen bestehenden Menses. Interner Befund nichts Pathologisches; Gynäkologischer: Spitzwinklige Retroflexio uteri.

Diagnose: Hysterie.

Harn nicht eiweisshaltig.

1. Untersuchung am 28. April, 2. Untersuchung am 6. Mai. Nach beiden Methoden kein Pepton.

115. T. F., 58jähriger Weber, aufgenommen am 10. März.

Patient erkrankte im Jahre 1892 in Folge eines Sturzes. Klinische Diagnose: Diffuse Erkrankung des Rückenmarkes mit vorwiegender Betheiligung der Seitenstränge, ohne Betheiligung der grauen Substanz, ascendirenden Charakters bis an die Medulla oblongata und untersten Patien des Pons reichend.

Patient ist seit October v. J. bettlägerig, vermag auch nicht zu sprechen. In den Unterextremitäten hochgradige spastische Paralyse. Stuhl und Harn wird spontan entleert. Im letzteren kein Eiweiss.

14. März und 2. April auf Pepton untersucht, keine Biuret-Reaction.

116. C. J., 41jähriger Arbeiter, aufgenommen am 24. Nov. 1812.

Klinische Diagnose: Bulbärparalyse.

Pat. fiel vor 9 Wochen von einem 6 m hohen Gerüst, wobei er das Bewusstsein verlor. Seit dieser Zeit klagt Patient über Schmerz in der linken Thoraxhälfte, der linken Kopfhälfte, Heiserkeit und Schmerzen beim Schlingen. Augenbefund normal.



Gang schwankend und breitspurig. Zunge nach rechts abweichend. Die Sprache des Pat. ist heiser, undeutlich und langsam. Laryngoskopische Untersuchung ergiebt eine Lähmung des linken Stimmbandes. Die elektrische Untersuchung: Entartungsreaction der linken Zungenhälfte.

Im Harn kein Eiweiss. Im centrifugirten Harne sind Anhäufungen von körnigen Uraten.

13. December. Nach beiden Methoden untersucht kein Pepton.

6. März 1893. Der Process ist vorgeschritten, auch in der rechten Zungenhälfte ist Entartungsreaction zu constatiren.

Peptonuntersuchung nach beiden Methoden ergiebt negatives Resultat.

Der Kranke verlässt auf eigenes Verlangen die Klinik.

Andere Erkrankungsformen.

117. J. F., 18jähriges Dienstmädchen, aufgenommen am 6. März 1893.

Klinische Diagnose: Polyarthritis chronica recidiv. Die Krankheit der Patientin dauert seit 2 Jahren und besteht darin, dass sich zeitweise stechende Schmerzen in beiden Sprunggelenken einstellen, wobei dieselben auch etwas anschwellen, die anderen Gelenke sind niemals ergriffen. Die gegenwärtige Affection begann vor 8 Tagen. Kein Fieber. Schmerzen und Anschwellung zurückgegangen.

7. März. Harn 1750 ccm, spec. Gewicht 1.013, enthält kein Eiweiss und nach beiden Methoden kein Pepton.

10. März. Pat. ist vollkommen schmerzfrei, keine Geschwulst vorhanden, nur deutliches Knarren bei passiven Bewegungen in den Gelenken, Harn 600 ccm, spec. Gewicht 1.028, enthält nach Devoto und Hofmeister kein Pepton. Patientin verlässt gebessert die Klinik.

118. St. M., 30jähriges Schlossersweib, aufgenommen am 11. April. Graviditas mens. III. Parametritis.

Pat. hat nach dem Genuss von Speisen seit 2 Monaten Magenschmerz, erbricht seit einer Woche, hat beim Gehen Beschwerden, kein Ausfluss aus dem Genitale. Spontane und Druckschmerzhaftigkeit über dem linken Schambein, kein Fieber.

Harnmenge schwankt zwischen 800 und 1700 ccm, spec. Gewicht zwischen 1.010 und 1.028, kein Eiweiss.

Im Harn am 19. und 24. April nach beiden Methoden je 300 ccm (catheterisirt) untersucht kein Pepton.

119. K. Z., 20jährige Fabrikarbeiterin, aufgenommen am 25. December 1892. Puerperium normale.

Pat. gebar am 23. December zu Hause einen Knaben und suchte, da sie nach der Geburt von Schüttelfrost und Schmerzen in der Lendengegend befallen wurde, Spitalshilfe auf. Die Kranke fiebert bei der Aufnahme leicht, klagt über Kopf- und Unterleibsschmerzen. Interner Befund ergiebt nichts pathologisches. Schon am 27. December ist Pat. fieberfrei. Die Involution des Uterus dem 5. Tag nach der Geburt entsprechend. Die Lochien nur noch gering blutig, spärlich, nicht übelriechend. Am 27. Decbr. werden vom catheterisirten Harne 100 ccm nach Devoto und 300 ccm nach Hofmeister auf Pepton untersucht und nach beiden Methoden schwache Biuret-Reaction erhalten.

120. Sch. W., 63jähriger Schuhmacher, aufgenommen am 5. April.

Klinische Diagnose: Arthritis deformans, Marasmus senilis. Tremor senilis.



Die ersten Krankheitserscheinungen begannen vor $4^1/_2$ Jahren mit blitzartigen Schmerzen, Ameisenlaufen und Kriebeln in den Extremitäten.

Active Beweglichkeit an den oberen und unteren Extremitäten erhalten. Contracturen im Bereiche der Metacarpo-Phalangealgelenke. Im Bereiche der Unterextremitäten keine Contracturen. Keine Sensibilitätsstörungen. Im Harne kein Eiweiss.

6. April. Harnmenge 1500, spec. Gewicht 1015, nach beiden Methoden kein Pepton.

7. April. Harnmenge 1750, spec. Gewicht 1019, nach Devoto und Hofmeister keine Biuret-Reaction.

Pat. verlässt das Krankenhaus nachdem die Schmerzen geringer geworden.

121. H. J., 55jährige Häuslersgattin, aufgenommen am 14. October.

Morbus Basedowii. Myxödem. partialis extremit. infer. Exsud. pleur. sin. peract. Hypertrophia cord. praecipue ventric. sin. forsitan Myocarditis.[1])

Vor $2^1/_2$ Jahren begann Pat. an Kopfschmerzen und Herzklopfen zu leiden, bemerkte, dass sich ihr Hals aufblähe und „die Augen aus den Höhlen hervortreten". Seit einem Jahre ist sie auf beiden Augen erblindet. Bei der Aufnahme Puls klein, frequent und arhythmisch (ca. 140). Exophthalmus bulbi beiderseits in Vereiterung. Die Schilddrüse in allen ihren Lappen vergrössert, ein derber Tumor. Die beiden Unterschenkel und die beiden Füsse massig verdickt. Die Haut derselben ungemein dick und braunroth, Temperatur daselbst erniedrigt. Bei Druck auf die Haut hat man das Gefühl als sei in derselben etwas consistenteres (Mucininfiltrat des Unterhautzellgewebes). Sensibilität daselbst wie am ganzen Körper nicht gestört. Temperatursinn nicht alterirt.

Patientin klagt über Kopfschmerzen, starkes Herzklopfen und Angstgefühl sowie zeitweise auftretendes Erbrechen. Kein Fieber.

Harnmenge schwankt zwischen 1250 und 1550, spec. Gewicht zwischen 1.015 und 1.025.

Die Farbe variirt zwischen lichtgelb bis röthlich braun, doch ist niemals Eiweiss und Zucker vorhanden, dagegen Spuren von Mucin.

1. Untersuchung auf Pepton nach beiden Methoden am 25. December 1892 schwach positiv.

Die Kranke wird auf die Augenklinik transferirt und verbleibt dort bis 8. März. Im internen Status keine Aenderung.

2. Untersuchung am 12. März nach Devoto und Hofmeister reichlich Pepton! Dasselbe Resultat am 14. März. Am 28. März tritt bei der Kranken Gesichtsrothlauf auf, im Ablauf am 6. April.

4. Untersuchung nach Devoto schwache, nach Hofmeister intensive Biuret-Reaction.

5. Untersuchung am 9. April. Die Patientin bekam 35 g Pepton Witte in Wein per os. Die nach Devoto vorgenommene Untersuchung ergab Pepton positiv, jedoch waren die Biuret-Reactionen nicht intensiver wie vor dem Fütterungsversuch.

Patientin wurde mit frischen Schaf- und Kalbsschilddrüsen getüttert, jedoch nur 4 Mal, da sie es weiter zu nehmen sich weigerte.

2 Untersuchungen, am 27. und 28. April, beweisen, dass hierdurch die Peptonurie nicht alterirt wurde. Hiermit wurde die Untersuchung in diesem Falle abgeschlossen. Eine nachträgliche Peptonuntersuchung am 5. Juli fiel abermals positiv aus.

1) Siehe R. v. Jaksch, Prager med. Wochenschrift. 17. No. 49. 1892.



Wenn ich diese Untersuchungen zusammenfasse, so erhellt daraus folgendes Resultat:

Untersucht wurden 49 verschiedene Erkrankungsarten in 121 Krankheitsfällen.

Bei 24 Erkrankungsarten war der Peptonnachweis von einem positiven, bei 25 von einem negativen Resultat begleitet.

Von den 121 untersuchten Krankheitsfällen boten 60 mehr oder minder intensive Biuret-Reactionen, 61 verhielten sich diesbezüglich negativ.

Zum Zwecke der leichteren Uebersichtlichkeit und Beurtheilung folgt hier nachstehende tabellarische Zusammenstellung:

Krankheit.	Zahl der untersuchten Fälle.	Dabei Pepton gefunden:	Negatives Resultat.
Phosphorvergiftung	12	5 mal	7 mal
Kohlenoxydgasvergiftung	2	1 „	1 „
Nitrobenzolvergiftung	1	—	1 „
Carbolintoxication	1	—	1 „
Pneumonie	12	11 „	1 „
Exsudat. pleurit. purulent.	4	3 „	1 „
Exsudat. pleurit. seros.	1	—	1 „
Pyopneumothorax	1	—	1 „
Abscessus der Lunge	1	1 „	—
Bronchitis putrida	4	4 „	—
Catarrh. bronch. chronicus	1	1 „	—
Tuberculosis chronica cum phthisi	2	2 „	—
Tuberculosis pulmon. recens	4	—	4 „
Lues laryngis	1	—	1 „
Ulcus ventricul.	2	1 „	1 „
Cat. ventric. chronicus	1	—	1 „
Carcinoma recti	1	1 „	—
Perityphlitis	1	1 „	—
Carcinoma ventric.	7	2 „	5 „
Cirrhosis hepat. complicirt mit Mening.	1	1 „	—
Hepatitis interstitialis	1	—	1 „
Hepatitis interstitialis	1	—	1 „
Carcinoma hepatis	2	—	2 „
Peritonitis supp. complicirt mit Pleuritis	1	1 „	—
Peritonitis supp.	2	1 „	1 „
Peritonitis acut.	1	—	1 „
Endo-myocarditis	1	—	1 „
Phlebitis (Ven. saphen. sinist.)	1	—	1 „
Gangraena	4	4 „	—
Ren migrans	1	1 „	—
Nephritis	5	—	5 „
Nephritis gravid.	1	—	1 „
Typhus abdominalis	9	6 „	3 „
Latus:	90	47 mal	43 mal



Krankheit.	Zahl der untersuchten Fälle.	Dabei Pepton gefunden:	Negatives Resultat.
Transport:	90	47 mal	43 mal
Malaria	1	1 „	—
Meningitis suppurativa	2	2 „	—
Sepsis	1	1 „	—
Polyarthritis	5	5 „	—
Erysipelas	2	—	2 „
Variola	1	—	1 „
Morbus Weilii	1	—	1 „
Leukaemia	2	2 „	—
Diabetes	2	—	2 „
Scorbut	1	—	1 „
Anaemia perniciosa	1	—	1 „
Tumor cerebri	3	—	3 „
Lues cerebri	1	—	1 „
Hysteria	1	—	1 „
Myelitis diffusa	1	—	1 „
Bulbusparalyse	1	—	1 „
Normales Puerperium	1	1 „	—
Morbus Basedowii cum Myxoedem.	1	1 „	—
Polyarthritis chron. recidiv.	1	—	1 „
Polyarthritis difformans	1	—	1 „
Parametritis	1	—	1 „
Summa der Fälle:	121	60 mal	61 mal.

Was nun die Art der Peptonbestimmung betrifft so wurden bei den angeführten Krankheitsfällen 262 Bestimmungen nach beiden Methoden durchgeführt und nur 13mal, wo nur geringe Mengen von Harn zur Verfügung standen, die Untersuchung nach Devoto allein vorgenommen.

Eine Differenz bei dieser Untersuchung ergab sich bei folgenden Krankheitsfällen: 5, 12, 20, 23, 34, 38, 40, 78, 84, 87, 89, 96, 108, 121, also bei 14 verschiedenen Krankheiten.

Jedoch waren es in den Fällen 5, 20, 23 nur vorübergehende Differenzen im Resultate, die sich bei den späteren Untersuchungen wieder ausglichen und können dieselben möglicherweise auch auf Laboratoriumsfehler zurückgeführt werden. Im Falle 87 liegt nur eine einzige Untersuchung vor, die ergab nach Hofmeister eine schwach positive und nach Devoto eine negative Biuret-Reaction; auch aus dieser geringen Differenz bei der einen Untersuchung, erlaube ich mir keinen Schluss bez. des Werthes der einzelnen Methoden.

In den Fällen 34, 38, 40, 78, 84, 89, 96, 108, 121 sind nur Verschiedenheit in der Farbennuance der Biuret-Reaction, also Differenzen bez. der Intensität des Peptongehaltes der einzelnen Proben, was wohl leicht begreiflich ist, wenn man sich einerseits vor Auge hält, dass bei eiweisshaltigem Harne bei Hofmeister's Methode das Enteiweissungsver-

fahren oft wiederholt werden muss, so dass die peptonhaltige Flüssigkeit oft gar bedeutend verdünnt wird, und die Concentration nicht immer vollkommen gleich gelingt. Andererseits wiederum war nicht immer genügend Harn zur Disposition und man musste sich mit kleineren Harnmengen begnügen, als von den beiden Autoren der Methoden zu deren Ausführung verlangt wird. In solchen Fällen wurde immer zu Devoto's Methode die geringere Quantität zur Erprobung herangezogen. Aus diesem Grunde möchte ich auf die Differenzen in der Intensität der Biuret-Reaction in diesen einzelnen Fällen kein zu grosses Gewicht legen, schon mit Rücksicht auf die vollkommene Uebereinstimmung bei mehr als 500 Einzeluntersuchungen sowohl bez. des Resultates als auch der Intensität der Reaction (vergleiche Fall 34).

Anderes verhält es sich jedoch in dem Falle 12 (Phosphorvergiftung). Die täglich fortgesetzte Untersuchung des Harnes ergab vom 14. bis inclusive den 20. März, nach beiden Methoden ein negatives Resultat. Am 21. März war nach der Hofmeister'schen Methode die Biuretprobe bestimmt sehr intensiv, während sie nach Devoto negativ ausfiel; dieser Befund blieb derselbe. Am 22. und 23. März und von diesem Zeitpunkte bis zum Schlusse der Untersuchung ergaben dann beide übereinstimmend negative Resultate.

Die nähere Bestimmung des Peptons (nach Hofmeister) mittels Polarisation war nicht durchführbar, und muss ich mich hier auf die Vermuthung beschränken, dass es sich in diesem Falle um eine Albumose gehandelt hat, die nach Devoto gefällt wurde, nach Hofmeister aber nicht zur Fällung gelangte.

Ich deducire aus dem Resultate meiner Untersuchungen:

1. dass die Methode von Devoto zum Nachweise des Pepton Brücke im Harne zu mindest vollkommen gleichwerthig der von Hofmeister ist,

2. dass deren Ausführung viel weniger umständlich und zeitraubend sich schon vom praktischen Standpunkte deshalb empfiehlt, weil auch geringe Quantitäten von thierischen Flüssigkeiten (Harn, Blut, Eiter) zum verlässlichen Nachweise von Pepton genügen, und schliesslich bei Erweiterung der diagnostischen Bedeutung der Peptonurie auch dem praktischen Arzte leicht der Peptonnachweis gelingen dürfte, da selbst die Improvisation eines Wasserbades, und eines Dampfkochtopfes keine grossen Schwierigkeiten bereiten dürfte, wie es Devoto[1]) in seiner Arbeit selbst behauptet.

Bezüglich der Hofmeister'schen und der in Deutschland zumeist geübten Schulter'schen Methode verweise ich auf das oben Gesagte und sei hier, bevor ich zum klinischen Theil übergehe nur noch erwähnt,

1) Devoto, Zeitschrift für physiol. Chemie. 15. S. 465. 1891.



dass, wie Fall 89 beweist, sämmtliche Filtrate bei meinen Untersuchungen, zuerst auch auf die Albumosenreaction erprobt wurden.

Was nun das Vorkommen des Peptons bei verschiedenen Erkrankungen betrifft, so werden durch meine Untersuchungen die einschlägigen Angaben von Maixner und von v. Jaksch im Ganzen und Grossen bestätigt, doch werden einzelne Folgerungen, die aus diesen Beobachtungen gezogen wurden, nunmehr einige Modificationen erleiden müssen. Des weitern ist es mir auch gelungen, Pepton bei einzelnen Krankheitsprocessen im Harne nachzuweisen, wo meines Wissens wenigstens sein Vorkommen bisher nicht mit Bestimmtheit erwiesen war.

Interessant ist vor Allem das Verhalten der Peptonurie bei Phosphorvergiftungen. Es sei hier gleich hervorgehoben, dass ich in dem Falle, den ich auch separat publicirte[1]), die intensivste Biuretreaction erhielt. Wie aus der tabellarischen Zusammenstellung zu ersehen ist, so habe ich in 5 Fällen Pepton nachweisen können und in 7 nicht. Fälle, die genasen und letal verliefen, giebt es sowohl unter den Untersuchungen mit positivem, wie unter denen mit negativem Peptonbefund. Das Pepton tritt bei den verschiedenen Krankheitsfällen in den verschiedensten Stadien auf und ist aus dem Auftreten, der Intensität und dem Verlauf der Peptonurie kein Schluss auf die Intensität und Verlauf der Krankheit selbst zu ziehen, wie es Maixner[2]) gethan. Ebensowenig wie es nach meinen Erfahrungen gestattet ist, das Ausbleiben der Peptonurie prognostisch nach einer Richtung hin zu verwerthen. „Warum in dem einen Falle Pepton auftritt, in dem andern ausbleibt, darüber können wir vorläufig keine Auskunft geben“ [3]) und Münzer[4]) schreibt in Folge dessen der Peptonurie nur untergeordnete Bedeutung für diese Vergiftung zu und meint, dass ein Theil dieser Peptonurie durch die Läsion der Darmschleimhaut und die directe Aufnahme von Pepton in das Blutgefässsystem zu erklären ist. v. Jaksch[5]) hält es für denkbar, dass es neben der Verfettung der Organe zu massenhaftem Absterben und Zerfall der Leukocythen kommt, was dann das Auftreten von Peptonurie bedingen könnte. Nun wäre aber meiner Ansicht nach noch auf ein Moment aufmerksam zu machen und das wäre die Verfettung der Magen- und Darmschleimhaut, und das hierdurch, analog wie es Maixner[6]) für Magencarcinom behauptet, in derselben verminderte Assimilirungvermögen Pepton gegenüber. Da aber trotzdem in der verfetteten Schleimhaut ein

---

1) Robitschek, Deutsche med. Wochenschrift. No. 24. 1893.

2) Maixner, l. c.

3) R. v. Jaksch, Zeitschrift für klin. Medicin. 6. 426. 1883. Deutsche med. Wochenschrift. No. 1. 10. 1893.

4) Münzer, Real-Encyklopäd. Jahrbücher. 3. Bd. Sep.-Abdr. 5.

5) v. Jaksch, l. c.

6) Maixner, Zeitschrift für klin. Medicin. 8. 243. 1884.



Resorptionsvermögen vorhanden sein kann, so geht das Pepton direct ins Blut über, und da es darin nicht verändert wird, erscheint es im Harn, so lange die Schleimhaut sich nicht wieder regenerirt oder durch weitere Verfettung auch zur Resorption unfähig wird.

Bei der anderen Intoxication konnte nur noch in 1 Falle von Kohlenoxydgasvergiftung Pepton nachgewiesen werden und zwar im Falle 14. Die Intoxicationserscheinungen waren hier bedeutend intensivere wie in dem 2. Falle (15), der schon am 5. Tage mit vollkommener Genesung endete; auch war hier Fieber bis 38,5° C. vorhanden, während der 2. Fall fieberlos verlief. Das Pepton trat hier an dem ersten fieberfreien Tage auf, wo der Kranke bereits anfing Nahrung zu sich zu nehmen. Die Erklärung der Peptonurie in diesem Falle wage ich nicht zu entscheiden; doch könnte man sich immerhin vorstellen, dass durch die directe Einwirkung des Kohlenoxydgases auf das Blut nicht nur die rothen Blutkörperchen (Athmung!), sondern auch die Leukocyten solche Veränderungen erleiden, dass sie nicht im Stande sind ihrer gewöhnlichen Function bezüglich des Peptons[1]) nachzukommen, und dass daher dasselbe dann durch die Nieren im Harn ausgeschieden wird. Ich würde diese Art von Peptonurie, analog der von v. Jaksch[2]) eingeführten Eintheilung, toxigene Peptonurie nennen.

Von allen übrigen Fällen möchte ich nur noch den Fall von Nitrobenzolvergiftung[3]) erwähnen und zwar darum, weil trotz des Auftretens einer symmetrischen, beide Unterextremitäten local betreffenden Gangraena bei wiederholten Untersuchungen kein Peptom im Harn auftrat.

Am constantesten trat die Peptonurie bei Pneumonie auf und zwar wie es von v. Jaksch[4]) und von Maixner[5]) angegeben wird, während der ganzen Resorptionsfrist des in Lösung gesetzten Exsudates. Der negative Befund betraf den Fall 19, wo es sich um eine Infiltration der Lunge mit nachfolgender Schrumpfung handelte, ohne dass es zur Lösung gekommen wäre.

Auch bezüglich des pleuritischen Exsudates kann ich die Angaben von Maixner und v. Jaksch bestätigen, dass seröse Exsudate die Peptonurie ausschliessen, und dass Peptonurie bei purulenten Exsudaten der Pleura vorkommt. v. Jaksch[6]) erwähnt einen Fall von Empyem, wo keine Peptonurie eintrat, und erklärt es damit, dass die Pleura, wie die Section nachwies, in eine mehrere Millimeter dicke, mit kalkigen Ein-

1) Hofmeister, Zeitschrift für physiol. Chemie. 4. 151. 1880.
2) v. Jaksch, Zeitschrift für klin. Medicin. 6. 425. 1883.
3) Bondi, Prager med. Wochenschrift. 1893.
4) v. Jaksch, l. c.
5) Maixner, l. c.
6) v. Jaksch, Zeitschrift für klin. Medicin. 6. 424. 1883.



lagerungen versehene Schwarte verwandelt war und so die Resorption der Zerfallsproducte sehr erschwert oder verhindert wurde. Auch ich habe unter den 4 untersuchten Fällen ein Empyem, bei dem ich im Harn trotz wiederholter Untersuchung kein Pepton fand. In diesem Falle ist die Erklärung wohl ohne Schwierigkeit zu geben. Es war nämlich auch im Eiter trotz wiederholter Untersuchung kein Pepton nachzuweisen! Maixner[1]) behauptet, dass in jedem Eiter Pepton enthalten ist, der von mir untersuchte Fall steht nun mit dieser Behauptung im offenbaren Widerspruch — und indem ich mir die weitere Untersuchung diesbezüglich vorbehalte, erlaube ich mir heute nur zu erwähnen, dass es sich in meinem Falle um aseptischen Eiter gehandelt hat, oder dass es wenigstens nicht gelungen ist, in demselben Mikroorganismen nachzuweisen. Ich deducire daraus: das Auftreten der Peptonurie bei pleuritischen Exsudaten spricht für deren eitrige Beschaffenheit, ihr Ausbleiben ist jedoch kein Beweis, dass es sich um seröse Exsudate handelt.

Die positiven Befunde bei Pyopneumothorax, Lungenabscess, Bronchitis putrida, Cat. bronch. chronic., chronische Lungenphthise lassen sich unschwer nach den Arbeiten von Maixner[2]) und v. Jaksch[3]) erklären, ebenso die 4 negativen Fälle von frischer Tuberculose, wo wir es zumeist nur noch mit Infiltration ohne Zerfall des Gewebes zu thun hatten und denen analog der Fall von Kehlkopfsyphilis.

Von den Untersuchungen, die die Erkrankungen der Verdauungsorgane betreffen, sei vor allem jene Form besprochen, die von Maixner[4]) im Anschluss an die von v. Jaksch gewählten Namen als enterogene Peptonurie bezeichnet wird.

Maixner hat 12 Fälle von Magencarcinom untersucht und 12 Mal positive Resultate erhalten. Ich habe unter 7 nur 2 positive Beobachtungen, trotzdem sind meine Beobachtungen nur eine Bestätigung der Angaben Maixner's, und verweise ich bez. der Erklärung der scheinbaren Differenz auf seine diesbezügliche Arbeit. Hervorheben will ich nur, dass in dem Falle 57 auch Verabreichung von Pepton Witte per os und per anum keine Peptonurie hervorrief.

Interessant ist das Erscheinen von Peptonurie bei Carcinoma recti und Ulcus ventriculi; offenbar ist sie auch in diesen beiden Fällen dadurch bedingt, dass ein Theil der Schleimhaut das Pepton nicht assimilirt, resorbirt und dass es der Organismus dann durch die Nieren ausscheidet. Der negative Befund bei dem 2. Fall von Ulcus ventriculi erklärt sich aus dem Umstande, dass die Kranke als Reconvalescentin aufgenommen wurde, wo entweder schon die Schleimhaut regenerirt war

1) Maixner, Prager Vierteljahrsschr. für prakt. Heilkunde. 141. 116. 1879.
2) Maixner, l. c.
3) v. Jaksch, l. c.
4) Maixner, Zeitschrift für klin. Medicin. 8. 247. 184.

oder doch nur so kleine Mengen von Pepton resorbirt wurden, die sich dann dem Nachweis im Harne entzogen[1]). Aus dem Zusammenfallen des Beginnes der Reconvalescenz mit der Abnahme der Peptonurie in dem ersten Falle, wage ich, so verlockend es auch ist, mit Rücksicht auf die wenigen Beobachtungen, derzeit noch keinen Schluss zu ziehen. Die Untersuchungen bei den Erkrankungen der Leber fielen alle bis auf den mit Meningitis supp. complicirten Fall negativ aus und hier ist die Peptonurie, wie ich auch schon in der Krankengeschichte erwähnt habe, offenbar auf die eitrige Meningitis zu beziehen.

Bei den Erkrankungen des Bauchfelles verhält sich die Peptonurie analog wie bei den pleuritischen Exsudaten und erlaubt dieselben Folgerungen.

Bei den Entzündungen der Circulationsorgane und der Niere konnte auch diesmal keine Peptonurie nachgewiesen werden.

Die Peptonurie bei Gangrän, die, obzwar nicht dahin gehörig, deshalb den Krankheiten der Circulationsorgane angereiht wurde, weil bei einzelnen wenigstens die Aetiologie auf die Erkrankung des Circulationsapparates zurückzuführen ist, könnte man sich vielleicht analog erklären, wie Fischel[2]) die „puerperale Peptonurie" erklärt. Fischel bringt die Peptonurie im normalen Puerperium in Zusammenhang mit der Involution des puerperalen Uterus in den ersten Tagen des Wochenbettes und mit der Ueberführung des Muskeleiweisses der Gebärmutter in eine lösliche Modification: id est: Pepton und Ausscheidung desselben durch die Nieren. Unschwer kann man in ähnlicher Weise bei der Gangrän an einen Zerfall des Eiweisses des Gewebes denken, mit einer consecutiven Umwandlung desselben in Pepton, Resorption in die Blutbahn und schliessliche Ausscheidung durch die Nieren. Es lehnt sich diese Annahme übrigens vollkommen an an die Anschauung Huppert's[3]) über das Zustandekommen der Peptonurie.

Die Frage, wie man sich den Nachweis von „Spuren von Pepton" nach dem Kolikanfall bei Ren migrans zu erklären hat, muss ich offen lassen, wenn auch der Nachweis von Leucocyten im Harnsedimente immerhin in Betracht gezogen werden könnte.

Bei den Infectionskrankheiten trat Peptonurie constant bei Polyarthritis ein, und zwar unter denselben Modalitäten wie sie von Jaksch[4]) angiebt.

Bezüglich der Peptonurie bei Typhus hat Maixner[5]) von 9 Fällen

1) Vergl. Hofmeister, Zeitschrift für physiol. Chemie. 4. 261. 1880.
2) Fischel, Archiv für Gynäkologie. 24. 27. 1884.
3) Huppert, Anleitung zur Analyse des Harns. 290. 1890.
4) v. Jaksch, Prager med. Wochenschrift. 61. 74. 86. 1881.
5) Maixner, Zeitschrift für klin. Medicin. 8. 246. 1884.



5 positive Resultate angeführt und bemerkt, dass Peptonurie bei Typhus stets nur in jenen Stadien angetroffen wird, bei denen das Vorhandensein von Darmveränderungen mit Sicherheit angenommen werden kann. Demgegenüber hat v. Jaksch[1]) in 18 Fällen von Ileotyphus negative Resultate. Ich konnte in 9 Fällen 6 Mal Pepton nachweisen. Die negativen Resultate beziehen sich auf Fälle mit sehr milder Infection und sehr raschem günstigen Verlauf. Ich wäre daher der Ansicht, dass hier die Peptonurie nicht ausschliesslich nur durch die Darmveränderungen resp. nur durch die Resorption des im Darm nicht assimilirten Peptons zu erklären wäre. Es wäre hier doch immerhin denkbar, dass dieselben Mikroorganismen, die die Erkrankung selbst bedingen, auch das Auftreten von Pepton im Blute und dessen consecutive Ausscheidung durch die Nieren wenigstens mitbedingen könnten und dies umsomehr, nachdem das Vorkommen des Typhusbacillus im Blute erwiesen ist. Ich will nur daran erinnern, dass zum Beispiel bezüglich der Löffler'schen Bacillen (Diphtheritis) Brieger[2]) und Fränkel[2]) gefunden haben, dass ihr Stoffwechselproduct ein peptonartiger Körper sei — andererseits von anderen Mikroorganismen bekannt ist, dass sie Eiweisskörper in Pepton umwandeln und so Peptonurie bedingen können (v. Jaksch)[3]). Hierfür spricht auch der Umstand, dass in einem Falle von schwerem Typhus, der letal endete, und wo ich schon im Beginn der Erkrankung intensive Peptonreactionen erhielt, eine solche Typhusbacillen-Invasion vorhanden war, dass es mit Leichtigkeit gelang, aus den Fäces Reinculturen zu züchten.

Dadurch würde sich auch leicht die Differenz zwischen den Beobachtungen von v. Jaksch und Maixner erklären lassen. Die Pepton-Reaction, die bei der Malaria hervortrat, wurde nur in dem Harn gefunden, der während des Anfalles entleert wurde. Die eine Beobachtung berechtigt zu keinem Schlusse.

Bezüglich der Sepsis und Meningitis suppurativa kann ich nur die Angaben von v. Jaksch[4]) bestätigen.

Bei der Variola konnte nur eine einzige Untersuchung vorgenommen werden, und zwar im Stadium eruptionis, und diese gab ein negatives Resultat, gleichwie die wiederholten Untersuchungen bei Erysipel.

Der negative Befund bei einem Fall von Icterus febrilis bestätigt die Angaben Münzer's[5]), welcher bei dieser Erkrankungsform niemals Pepton im Harn gefunden hat.

---

1) v. Jaksch, Zeitschrift für klin. Medicin. 6. 426. 1883.
2) Brieger und Fränkel, Berliner klin. Wochenschrift. 11. 12. 1890.
3) v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 317. 1892.
4) v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 316. 1892.
5) Münzer, Prager Zeitschrift für Heilkunde. 13. 1671. 1892.



Uebereinstimmend mit v. Jaksch[1]) habe ich bei Erkrankungen des Stoffwechsels und zwar weder bei Diabetes in 2 Fällen, noch in einem Falle von perniciöser Anämie Peptonurie constatiren können. v. Jaksch suchte bei 12 Fällen von Diabetes und 3 Fällen von perniciöser Anämie (durch Section belegte Fälle) ohne Erfolg nach Pepton. Bei letzterer Erkrankung wurde Peptonurie von Laache[2]) beobachtet.

Der Fall von Scorbut, der zur Beobachtung kam, war eine leichte Form desselben, und keine Peptonurie zu constatiren. Im nativen Blute waren keine Zerfallsproducte von Blutzellen, durch welche nach von Jaksch[3]) die Ausscheidung von Pepton bedingt sein soll.

Um den Nachweis zu führen, dass Typhusbacillen im Stande sind Eiweisskörper zu peptonisiren, stellte ich folgenden Versuch an: Ich impfte eine frische Punctionsflüssigkeit, die grosse Quantitäten von Globulin und Serumalbumin (3,8 pCt.), aber keine Spur von Pepton enthielt, mit einer 24stündigen Reincultur von Typhusbacillen, brachte dieselbe in den Brutofen bei Körpertemperatur und untersuchte nach drei Tagen mittelst Devoto's Methode auf Pepton — das Resultat war positiv; eine gleich grosse Menge von ungeimpfter Punctionsflüssigkeit zur Controlle dieselbe Zeit im Brutofen gehalten, stellte sich bei der Untersuchung als peptonfrei heraus. Ich halte diesen einen Versuch nicht für beweisend und behalte mir die Publication des Resultates weiterer einschlägigen Versuche vor, inwieweit diese Mikroorganismen auf die Eiweisskörper im Darm und auch innerhalb der Blutbahn peptonisirend einwirken. Eines geht aber daraus hervor, dass in der That eine Form von Peptonurie existiren kann, die ich als bacterogene Peptonurie bezeichnen würde, eine Form, auf die auch schon v. Jaksch[4]) hingewiesen hat.

Besonders hervorgehoben zu werden verdienen die 2 Fälle von Leukämie, bei denen es gelungen ist Peptonurie nachzuweisen. Soweit mir die Literatur zugänglich war, habe ich diesbezüglich nämlich nur eine Angabe vou Koettnitz[5]) mit positivem Resultate vorgefunden. Maixner[6]) führt einige von ihm untersuchte Fälle an mit dem Bemerken, dass trotz enormer Vermehrung der weissen Blutzellen die Pepton-Reaction im Harn ausbleibt. v. Jaksch[7]) führt als ein Beispiel, dass ein ganz enormer Reichthum der Organe und des Blutes an

1) v. Jaksch, Zeitschrift für klin. Medicin. 6. 426. 1883.

2) Laache, citirt nach Eichhorst, Specielle Pathologie und Therapie. 2. 805. 1884.

3) v. Jaksch, l. c.

4) v. Jaksch, l. c.

5) Köttnitz, Berliner klin. Wochenschrift. 35. 794. 1890.

6) Maixner, Zeitschrift für klin. Medicin. 8. 1884. 239.

7) v. Jaksch, Zeitschrift für klin. Medicin. 6. 1883. 423.



Pepton noch an sich nicht Peptonausscheidung bedinge, wenn nicht Zerfall der peptonbeladenen Zellen hinzutritt, 4 Fälle von Leukämie an, deren Harn er alle mit negativem Resultate auf Pepton untersuchte. 2 weitere Fälle von Leukaemie, die v. Jaksch[1]) in einer späteren Publication behandelt, haben bezüglich des Vorkommens von Pepton im Harn dasselbe Resultat ergeben.

Beim Falle 107 wurde zuerst beim Eintritt des Kranken das Blut nach Devoto untersucht — in demselben kein Pepton gefunden — und auch der Harn war nach beiden Methoden peptonfrei. Die Zahl der eosinophilen Zellen war nicht sehr bedeutend; die weissen : rothen Blutzellen = 1 : 14,7. Kein Fieber, kein Zerfall von Leucocythen!

$2^1/_2$ Monate später waren die eosinophile Granulationen tragenden Zellen bedeutend vermehrt, die weissen Blutzellen hatten an Zahl zu-, die rothen an Zahl abgenommen. Dem Kranken ging es im Allgemeinen schlechter. Im Blut wie im Harn nach Devoto schwach positive, nach Hofmeister „zweifelhafte“ Pepton-Reactionen.

Im Falle 108 handelte es sich um eine schwere Erkrankung, wie aus der Krankengeschichte ersehen werden kann. Die erste Blutuntersuchung nach Devoto gab ein positives Resultat, die erste Harnuntersuchung zuerst nach Hofmeister zweifelhaft, nach Devoto schwach positiv, gab in den weiteren Untersuchungen nach beiden Methoden immer schwache, aber deutliche Biuret-Reactionen.

Eine 2. nach beiden Methoden vorgenommene Blutuntersuchung lieferte übereinstimmend dasselbe Resultat, nämlich deutliche Biuret-Reaction.

Das Auftreten der Peptonurie bei Leukämie erklärt sich nach meiner Ansicht durch den Zerfall der peptonbeladenen Leucocyten in der Blutbahn[2]); mit Bezug auf die citirte Arbeit von v. Jaksch „über das Vorkommen von Pepton in den Organen und dem Blute von Leukämischen“ muss ich jedoch hervorheben, dass in diesem Falle die Methode nach Hofmeister und die von Devoto auch hinsichtlich des Nachweises von Pepton im Blute übereinstimmende Resultate lieferte.

Was die weiteren von mir untersuchten Fälle betrifft, so boten sämmtliche Erkrankungen des Nervensystems, wie auch die Polyarthritis deformans und die Arthritis chronic. recid. negative Resultate dar. Ein Fall von positivem Befund bei normalem Puerperium bestätigt die Angaben von Fischel[3]). Als letzten Fall habe ich nur noch die continuirliche Peptonurie zu erwähnen, die bei einer Erkrankung an Morb. Basedow.[4]), complicirt mit Myxoedem an den Unterschenkeln, constatirt

1) v. Jaksch, Zeitschrift für physiol. Chemie. 16. 247. 1892.
2) Vergl. dagegen die Anschauung von Köttnitz, l. c.
3) Fischel, Archiv für Gynäkologie. 24. 27. 1884.
4) v. Jaksch, Prager med. Wochenschrift. 17. 692. 1892.



wurde. Die Frage, woher diese Peptonurie stamme, muss hier ebenso offen bleiben, wie die, ob sie auf den Morb. Basedow. oder auf das Myxödem zu beziehen sei.

Wenn es mir nun erlaubt ist das Ergebniss meiner Untersuchungen zusammen zu fassen, so ergiebt sich daraus:

1. Die Peptonurie kommt zu Stande, wenn Pepton durch pathologische Processe gelöst in der Blutbahn auftritt und durch die Nieren ausgeschieden wird. Soweit es bisher bekannt ist, ist nur in einem einzigen physiologischen Processe, nämlich dem normalen Puerperium, Peptonurie mit Bestimmtheit nachgewiesen worden.

2. Zumeist ist das Auftreten der Peptonurie ein Symptom eines im Organismus vor sich gehenden Gewebszerfalles.

3. Die Peptonurie ist für den kranken Organismus nur von untergeordneter Bedeutung, denn sie erscheint bei den verschiedensten Krankheitsformen, und bei ein und derselben Krankheit (vergl. die Phosphorvergiftung!) in den verschiedensten Stadien, ohne den Krankheitsverlauf, soweit man es heute beurtheilen kann, irgendwie wesentlich zu beeinflussen.

4. Die Peptonurie ist jedoch als Symptom, namentlich in Verbindung mit anderen Krankheitserscheinungen, für den Kliniker ein wichtiger Behelf in einzelnen Fällen selbst zur Diagnose und Prognose (Meningitis, Rheumat. artic. acut.).

5. Nach dem gegenwärtigen Stand der Peptonfrage ist für die Klinik die „pyogene Peptonurie“ [1]) die einzige, die eine Bedeutung hat.

6. Beim Nachweise von Pepton in den thierischen Flüssigkeiten sind die Methoden von Devoto und von Hofmeister gleichwerthig [2]); vom practischen Standpunkte jedoch Devoto's Methode vorzuziehen.

7. Mit Rücksicht auf das häufige Vorkommen der Peptonurie (unter 121 Fällen, 60 Mal!) und den Umstand, dass sie in ihrem Wesen und ihrer Bedeutung nach noch so wenig erforscht ist, wäre die Lösung dieser Frage nicht blos den chemischen Laboratorien zu überlassen, sondern vor Allem auch die toxigene und bacteriogene Form der Peptonausscheidung vor allem klinisch und experimentell festzustellen.

Zum Schluss erfülle ich eine angenehme Pflicht, wenn ich Herrn Prof. v. Jaksch für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die Beihülfe zu ihrer Ausführung und Publication, gleichwie für die Ueberlassung der Fälle herzlichst danke.

1) Vergl. v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 316. 1892.

2) Bezüglich der in Deutschland zumeist geübten Methoden vergl. das anfangs Gesagte; dasselbe gilt auch von Martin's zumeist in England geübter Methode.

XXV.

Die oculo-cephalische Deviation bei Gehirnkrankheiten.

Von

Prof. Dr. H. A. Kooyker.

Schon im Jahre 1866 wurde von Vulpian sehr bestimmt nachgewiesen, dass Hemiplegie auftretend nach Apoplexie, Embolie und embolischer Erweichung der Gehirnhemisphäre, des Corpus striatum, Thalamus opticus, Cerebellum und Isthmus cerebralis unmittelbar nach dem Insult sich manchmal Deviation der Augen und des Kopfes zugesellte. Meistens von kurzer Dauer (Augenblicke, Stunden, mitunter mehrere Tage), zeigte sie sich gewöhnlich nach der entgegengesetzten Seite der Hemiplegie. Bei Paralyse der linken Körperhälfte z. B. waren die beiden Augen und der Kopf nach rechts deviirt. Erwacht aus dem Coma, ist es den Patienten unmöglich beides aus dieser Stellung in eine andere zu bringen. Höchstens gelingt es speciell die Augen zu bewegen bis an die Mitte der Rima palpebrarum; diesen Punkt zu überschreiten gelingt wohl nie.

War es hier eine Paralyse der Augenmuskeln, bestimmt für conjugirte Augenbewegung, oder war es eine spasmodische Contraction, wobei die Antagonisten unterlagen? Vulpian war der letzten Meinung, weil sie noch am meisten stimmte mit dem Thierexperiment.

Während Vulpian und Charcot ihre Beobachtungen in der Salpêtrière machten, analysirte Prévost aus Genf diese Fälle in seiner Thèse inaugurale: „De la déviation conjuguée des yeux et de la rotation de la tête dans certains cas d'hémiplégie", 1878. Landouzy, Coingt (Contribution à l'étude des symptomes oculaires. 1878), Gaston Graux und andere Autoren arbeiteten weiter und Robin (Des troubles oculaires dans les maladies de l'encephale. 1880) stellte die folgenden Gesetze fest:

1. Il y a paralyse des membres. Deux cas sont possibles:

A. Le malade regarde du côté opposé à ses membres paralysés. Il existe une lésion paralysante, probablement en foyer, siègeant dans l'hémisphère cérébral (trajets cortico-pedunculaires), côté où les yeux sont dirigés. Donc, le malade regarde sa lésion paralysante hémisphérique.

B. Le malade regarde ses membres paralysés. Il existe une lésion paralysante, siègeant dans le mésocéphale du côté opposé à la direction des yeux.

Donc, le malade se détourne de sa lésion paralysante mésocéphalique.

2. Il y a des phénomènes d'excitation dans les membres.

Deux cas sont possibles.



A. Le malade regarde ses membres contracturés ou convulsés. Il doit exister une lésion irritante dans l'hémisphère cérébrale, du côté opposé à la direction des yeux et aux membres atteints, lésion siégeant sur le trajet cortico-pedonculaire des filets moteurs.

Donc, le malade se détourne de sa lésion irritante hémisphérique.

B. Le malade regarde du côté opposé à ses membres contracturés ou convulsés. Il doit exister une lésion irritante dans le mésocéphale du côté où les yeux sont dirigés.

Donc, le malade regarde sa lésion irritante mésocéphalique.

3. Kann hinzugefügt werden, dass die Läsionen der Grosshirnhemisphäre in Hinsicht der conjugirten Deviation der Augen und des Kopfes temporär, diejenige welche ihren Sitz im Mesencephalon haben, von bleibender Natur sind. Diese letzteren begleitet meistens die Hemiplegia alternans.

Während Prévost Anfangs der Meinung war, dass nur die Corticalis der Grosshirnhemisphäre dem ersten Theile seiner Gesetze gehorchte, wurde später vielfach bewiesen, dass dasselbe auch für das Centrum semiovale Vieussenii, für das Corpus striatum und den Pedunculus galt.

Auch in ätiologischer Hinsicht beschränkte man sich später nicht auf materielle Gehirnstörungen, auch functionelle, wie Alcoholismus und Urämie, kamen dazu. Und schliesslich beobachtete man noch andere Combinationen als

1. Fälle von incompletem Typus oder isolirter Deviation, wobei der Kopf allein rotirt war und die Augen normal standen, oder umgekehrt, was praktisch von grösserem Interesse zu sein scheint, wo die Augen deviiren und der Kopf gerade nach vorn steht.

2. Der dissociirte Typus, wo der Kopf nach der einen Seite, die conjugirte Deviation der Augen nach der anderen gerichtet ist.

3. Die successive oder alternirende conjugirte Deviation, wobei die Deviation der Augen und des Kopfes nach einiger Z[illegible] nach der entgegengesetzten Seite stattfindet und dann wieder abwechse[illegible] dem dissociirten oder incompleten Typus.

Das Material ist noch dürftig, besonders in ätiologischer Hinsicht. So findet man bei Coingt eine ausgebreitete Casuistik, aber die Schlüsse sind oft aus sehr mangelhaften Notizen gezogen, in welchen z. B. nicht des Zustandes der Nieren gedacht wurde.

In Frankreich wurde diese Observation immer sehr hoch angeschlagen. Picot widmet in seinen „Leçons de clinique médicale, Bordeaux 1892" von 24 Vorlesungen sogar 4 der Erklärung der genannten Deviationen. Er schliesst aus seinen Fällen: „Le trajet des fibres blanches, qui relient le ou les centres rotateurs de la periphérie cérébrale aux noyaux bulbaires d'origine du spinal (accessor. Willisii) est direct et contrairement à ce que nous savons exister pour les autres nerfs craniens, ces fibres blanches ne subissent pas d'entrecroissement. D'où, en somme, cette conclusion: Le ou les centres rotateurs de l'ecorce cérébrale actionnent directement, et du même côté qu'eux, les muscles sterno-mastoïdien et trapèze, rotateurs de la tête." Es ist aber fraglich, ob seine Prämisse ihn dazu berechtigt, weil er meint, dass die Rotation des Kopfes vorzüglich die Folge ist der Wirkung des oberflächlichen Sterno-cleido-mastoideus und des Trapezius, und nicht die der zweiten Gruppe von Rotatoren: der tieferliegenden Splenius, grand droit posterieur de la tête (Rectus capitis posterior major) und grand oblique de la tête (der eigentliche Dreher des Kopfes) (Henle). Die obige Conclusion bereitet Picôt Schwierigkeiten, wenn er sie durchführen muss bei den Läsionen im Gehirnisthmus (des Pons und der Medulla oblongata). Er giebt auch selbst zu, dass die Interpretation Lan-



douzy's: „que les conducteurs nerveux, allant du cerveau au noyau d'origine du nerf spinal, s'infléchissent dans la protuberance de manière à presenter un certain trajet du côté opposé à leur direction sans cependant subir d'entrecroisement — est tout à fait hypothétique."

In England lenkte man die Aufmerksamkeit auf diese conjugirten Deviationen erst in den letzten Jahren, seit der Philosoph Whewell in Folge eines Sturzes vom Pferde mit conjugirter Deviation der Augen und des Kopfes starb. Broadbent, Hughlings Jackson, Ferrier, Gowers, Bennet und Savill zeigten da weiter den Weg.

In Deutschland dagegen hat man den Werth der Deviation für die topische Diagnostik nicht so hoch geschätzt. Nothnagel sagt — in seiner „Topischen Diagnostik der Gehirnkrankheiten" — „sein Vorhandensein an sich lässt keinerlei Schluss bezüglich der erkrankten Oertlichkeit zu". Auch Wernicke (Gehirnkrankheiten) urtheilt, dass die conjugirte Augenabweichung als Herdsymptom wenig Werth beanspruchen kann. Es wird dadurch das Vorhandensein einer Störung der einseitigen Willensbahn, also irgend welche Affection einer Hemisphäre wahrscheinlich gemacht. Immerhin ist manchmal schon der Hinweis auf die Seite der Läsion von Werth.

Weil in den letzten Jahren kein Fall zur Illustration der Localisation im Hirnstamm oder Isthmus cerebri mir zu Gebote stand, so wurde ich mehr zu dem ersten Theil des Gesetzes von Prévost hingelenkt, umsomehr, weil mir einige Fälle mit Section zur Verfügung standen.

I.

J. L., Matrose, 33 Jahre alt, unverheirathet, aus Groningen, wurde am 24. August 1888 in die Krankenanstalt aufgenommen. Er war weder Luetiker noch Potator. Vor 20 Jah[illegible] [illegible]nd er einen Anfall von klonischen Krämpfen, wovon nichts zurückblieb. Er b[illegible] [illegible]sund bis vor 8 Wochen, als er observirte, dass ohne irgendwelche Veranlassung er[illegible] das linke Bein und einige Minuten später auch der linke Arm zu zittern anfing. Gleich darauf wurde er bewusstlos. Nach einer halben Stunde kam er wieder zu sich. Es blieb nur ein wenig Kopfschmerz zurück. Einige Tage später entstand ein gleicher Anfall von kürzerer Dauer, wobei er jedoch bei Bewusstsein blieb. Wiederum nach zwei Tagen ein neuer Anfall, aber jetzt blieben der linke Arm und das linke Bein paretisch; 5 Tage später wurden sie ganz paralytisch.

Status praesens: Gut gebautes Individuum. Ernährungszustand, Panniculus adiposus, Muskel- und Knochensystem ohne Fehler. Cranium normal und symmetrisch mit gutem Haarwuchs. Kopfschmerz besonders an der rechten Seite, jedoch nicht zunehmend bei Druck und Klopfen. Keine Points douloureux. Sensorium ungestört.

Facies: Die linke Naso-labialfalte ein wenig verstrichen. Auch beim Aufziehen der Nasenflügel, beim Aufblähen der Wangen und beim Zeigen der Zähne scheint der respiratorische Ast des linken Facialis paretisch. Palatum und Uvula sind in normaler Position, Geruch, Gehör und Geschmack ohne Abweichung.

Die Zunge deviirt beim Hervorstrecken nach der linken Seite, sie ist etwas belegt und nicht atrophisch.

Visus, Bewegung der Augen und Reaction der Pupillen auf Lichtreiz und Accommodation nicht geändert.

Die Muskeln der linken Körperhälfte sind ganz gelähmt. Rigidität oder Contractur war nicht da. Weiter bestand weder subjectiv noch objectiv Aenderung in der allgemeinen oder partiellen Sensibilität.



Die Sehnenreflexe am linken Arm und Bein waren stark erhöht, die Hautreflexe jedoch etwas abgenommen. Elektrocutane und elektromusculäre Sensibilität normal. Elektromusculäre Contractilität abgeschwächt. Keine Entartungsreaction. Ebensowenig vasomotore oder trophische Störungen. An der rechten Körperhälfte war alles normal.

Thorax: Die linke Seite bleibt zurück bei den Respirationsbewegungen. Die Percussion und Auscultation ergaben keine Abweichungen.

Puls 70, gute Spannung. Kein Fieber. Digestion ungestört. Diurese und Defäcation normal. Das specifische Gewicht des ganz normalen Harns betrug 1020.

28. August. Seit 2 Tagen Formication im linken Fuss. Dann und wann war der Patient am Morgen im Stande das linke Bein einige Male zu biegen, aber nur während einiger Minuten. Mitunter klagte er über Kopfschmerzen an der rechten Seite. Congestives Aeussere. Praescription: Sal carolinense factitium.

15. September. Die Kopfschmerzen schwanden durch Application von Hirudines hinter den Ohren. Die Paralysen bleiben unverändert. Keine Anästhesie. Constipation. — Micturitio und Sensorium normal.

Weil der Visus abnahm wurde ophthalmoskopirt. Wir fanden Stauungspapille. Geringere Congestion. Patient magert ab und sein Teint wird missfarbig.

27. September. Der Visus hat sich etwas gebessert. Uebrigens war alles im Status quo ante.

1. October. Schon zwei Tage klagt Patient über Schmerz und Steifheit im Nacken, hauptsächlich rechts. Die Zunge deviirt noch viel stärker nach links, als früher. Zog sie sich in die Mundhöhle zurück, so waren dabei die Muskeln der rechten Zungenhälfte ausschliesslich thätig. Der Speichel fliesst bisweilen aus dem linken Mundwinkel heraus.

4. October. Die Rigidität der Nackenmuskeln an der rechten Seite zugenommen. Jetzt convergirten die Augen auch nicht mehr ganz gut. Mein College Professor Mulder, der die Güte hatte den Patienten zu untersuchen und mir freundlichst seine reichlich ausgestattete ophthalmologische Bibliothek zu Diensten stellte, fand ausser Stauungspapille und Neuroretinitis beiderseits, eine conjugirte Abweichung beider Augen nach rechts. Die Corneae standen im rechten Winkel der Rima palpebrarum. Dennoch konnten beide Augen zusammen und jedes für sich nach links bewegt werden, mit Anstrengung sogar bis die Augenaxen in die Medianlinie kamen, ja sie bisweilen überschritten. Pupillen relativ dilatirt, von gleicher Weite, ohne Reaction auf Lichtreiz und bei Accommodation.

6. October. Der Patient sieht abwechselnd etwas besser oder schlechter. In der letzten Zeit keine Kopfschmerzen. Bisweilen leichte Gefühlsstörung an der linken Seite. Deviatio oculorum ut ante.

9. October. Heute Nacht Urina involuntaria. Patient ist mehr somnolent. Puls 50, irregulär. Die rechte Pupille grösser als die linke. Die retardirte Defäcation wird durch Clysma cum sulf. natr. aufgehoben. Dev. ocul. persistirend.

11. October. Wieder Kopfschmerzen. Der Zustand ist viel gebessert quoad Sensorium. Pupillen dilatirt, ohne Reaction. Die Bewegungen der Augen bleiben im Status quo. Jetzt steht der Kopf auch nach rechts gedreht, aber ohne bestimmte Inclination. Bei passiver Drehung nach links fühlt man Widerstand im Nacken und macht man dem Patienten Schmerzen. Rigidität ist im Nacken nicht fühlbar. Der Sternocleidomast. nicht in Spannung. Puls 64, regulär. Volumen normal.

14. October. Defäcation auf Clysma. Leichte Somnolenz. Appetit fortwährend gut. Kein Emesis. Der Harn wird in Rückenlage mit einem Bogen gelassen. Paralyse links unverändert. Sensibilität stets abnehmend.



16. October. Die Augen jetzt nach rechts und etwas nach oben gerichtet.

20. October. Patient ist somnolent; aber erwacht, ist er ganz compos mentis. Pupillen abwechselnd weiter und enger. Defäcation träge. Oculo-cephalische Stellung wie vorher.

25. October. Patient ist sehr deprimirt. Visus ganz verloren. Bleibende oculo-cephalische Deviation nach rechts. Urina et alvus involuntarii.

28. October. Die Deviation des Kopfes lässt etwas nach und steht der Kopf jetzt geradeaus. Die Augen bleiben nach rechts deviirt.

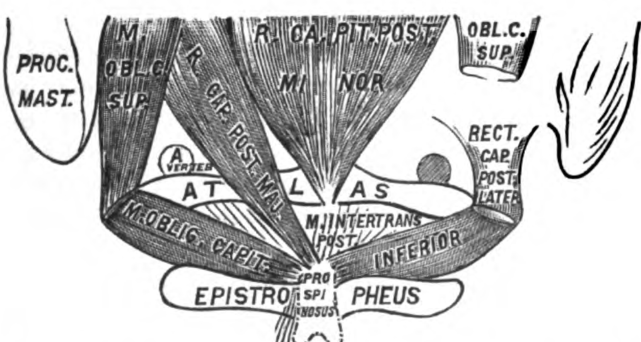
29. October. Diesen Morgen war Patient wieder stark somnolent und wollte nichts essen oder trinken. Arm und Bein rechts, bis heute ganz normal, zeigen jetzt anhaltende convulsive Bewegungen. Pupillen dilatirt, nicht reagirend. Conjunctivae stark injicirt. Kopf und Augen wieder stark nach rechts deviirt. Respiration 30. Puls 150. Patient bis heute afebril, fieberte jetzt bis 39,1° C. Coma immer zunehmend. Am Ende war er nicht mehr zu wecken. Er starb dieselbe Nacht.

Aus dem Sectionsprotokoll wurde das Folgende entnommen:

Dura und Pia wenig adhärent. Wenig subarachnoidale Flüssigkeit. Gehirnoberfläche trocken. Gyri abgeplattet. Venae stark gefüllt, mit sehr geschlängeltem Verlauf. Die rechte Gehirnhälfte ist viel mehr gewölbt als die linke. Die Ursache dieser Erscheinung ist ein grosser Tumor, gelegen im Centrum ovale von Vieussens. Nach oben und aussen wird er begrenzt vom Rande der Substantia corticalis cerebri, nach der inneren Seite vom Corpus striatum. Dasselbe war selbst ganz frei. Von vorn an breitet die Geschwulst sich aus vom vorderen bis ungefähr zum hinteren Rande des Nucleus caudatus.

Thalami optici, Pedunculi cerebri, Corpora quadrigem., Pons, Medulla oblongata und Basis cerebri, ebenso alle anderen Theile des Gehirns makroskopisch ohne irgend welche Aenderung. Die Ventrikel sind stark mit Cerebrospinalflüssigkeit gefüllt. Alle übrigen Theile des Körpers stark hyperämisch, übrigens ohne Ausnahme normal.

Nach mikroskopischer Untersuchung war der Tumor ein hämorrhagisches Sarcom.



Dieser Fall stimmte ganz zu dem Gesetze, dass die oculo-cephalische Deviation stattfindet nach der Seite der Gehirnläsion.

Bis jetzt wurde bei der Interpretation der Deviation des Kopfes dem Sternocleido-mastoideus ein wirksamer Antheil zugeschrieben. Es bleibt die Frage, ob dies wohl mit Recht geschah und ob es hier gilt: alterum non datur.

Die cephalische Deviation bestand in unserem Falle nach der rechten Seite, und wir fanden weiter, dass blos die Nackenmusculatur im ganzen, wenigstens am ersten Tage, schmerzhaft und rigide war, gerade wie das der Fall zu sein pflegt bei bekannten Gehirnaffectionen. Die Rigidität weiter zu localisiren war nicht möglich und kurz darauf verschwand sie, wiewohl die Deviation blieb.

Die Rotation nach rechts konnte ihre Ursache finden entweder in primärer Contractur hauptsächlich des rechten Obliquus infer. und des Rectus capitis poster. maj., weiterhin des rechten Splenius capitis, theils des Trachelo-mastoideus derselben Seite, deren Resultante den Kopf nach rechts drehen wird, leicht inclinirt nach der paralysirten Körperhälfte hin, mit der Kinnenspitze ein wenig nach oben gekehrt, oder in ihrer secundären Contractur als Folge der Paralyse der Antagonisten der linken Seite. Eine Contractur des linken Sterno cleido-mastoideus und Trapezius primär oder secundär, als Folge der primären Paralyse der respectiven Muskeln der rechten Seite, konnte allerdings hierbei auch als Ursache der Deviation auftreten. Weil nun die beiden letztgenannnten Muskeln grossentheils innervirt werden vom Nervus accessorius Willisii, während die erstgenannten ihre Zweige hauptsächlich erhalten vom Ramus dors. cervicalis I s. suboccipitalis und occipitalis maj. (stammend aus dem Plexus cervicalis), konnten diese Nerven verantwortlich gestellt werden.

Nun ist es von Hause aus nicht immer so leicht zu bestimmen, welche Muskeln gerade hier am Halse sich in Contractur befinden, denn bereits im gesunden Zustande findet man beim Rotiren fast alle Muskeln an diesem Orte in Spannung. Hauptsächlich gilt das vom Sterno-cleido-mastoideus beiderseits. Primäre Contractur wird leicht verwechselt mit secundärer und beide sind überdies durch Palpation schwer zu unterscheiden von Contractur der Muskeln der tieferen Schichten.

Auch bringt das Merkmal, welches Prévost angiebt als in diesen Fällen bestehend „L'hémiplégique, couché ordinairement dans le decubitus dorsal, offre une inclinaison légère de la tête sur l'épaule du côté paralysé" (Robin l. c. p. 137) keine Hilfe, da es beiden Muskelgruppen angehört.

Sagt doch Tillaux in seinem „Traité d'Anatomie topographique" bezüglich der Torticollis spasticus (Sterno-cleido-mastoideus) und der Torticollis posterior (Contractur des Trapezius) „La déviation est d'ailleurs la même dans les deux cas, c'est à dire que la tète est inclinée du côté malade et la face tournée du côté opposé." Diese Muskeln arbeiten also in einer Richtung. In der Thierwelt sind sie denn auch oft ungetrennt. Die Resultante wird ihre sämmtliche Arbeit vorstellen und den Kopf also bei einseitiger Wirkung rotiren und das Antlitz seitlich nach oben neigen (Quain—Hoffmann—Rauber, Anatomie des Menschen. 1892).

In dieser Hinsicht nun kann der Musculus obliquus inferior nur eine einzige Arbeit leisten. Sie rotirt nur axo-atloid. Allein auch die übrigen Muskeln der tieferen Schicht schliessen sich an. Sowohl der Rectus capitis post. major, der Splenius capitis als der Trachelo-mastoideus, sie drehen den Kopf seitlich bei einseitiger Wirkung (Quain—Hoffmann—Rauber), aber überdies die Kinnspitze dieser oder der freien Körperseite ein wenig nach oben und den Kopf leicht inclinirt nach der entgegengesetzten oder paralysirten Körperhälfte.

Nun wird wohl ab und zu in den Krankengeschichten mitgetheilt, dass der Sterno-cleido-mastoideus in Spannung war, aber öfter findet man nichts angegeben, und wo die Nackenmusculatur zu gleicher Zeit gespannt war, da wird die Trennung nicht so leicht sein. Broadbent (The Lancet 1879) macht sich dann auch nicht viel aus dem Zustande des betreffenden Muskels. Er sagt: „The rotation of the head has been attributed to the contraction of the paralysed side; but as a rule, the sterno-mastoid is comparitively flaccid, when the patient is lying undisturbed, only occasionally is it slightly rigid. When the head is forcibly rotated in the opposite direction the muscle starts up but even then fitfully. It is certainly no rigidity of the sterno-mastoid, which throws the head into the abnormal direction; it is an absence of antagonism." Weiter betont er, wie gross der Unterschied ist in Spannung verglichen mit den Zuständen, wobei wirklich der Sterno-cleido-mastoideus sich in Tension befindet,



als z. B. beim epileptischen Insult und den pseudo-epileptischen Anfällen, und man kann hinzufügen beim Torticollis spasticus, hauptsächlich in seiner sternalen Anheftung.

In unseren Fällen konnten wir denn auch diesen Muskel nicht so besonders zur Evidenz bringen. Ausserdem glaubten wir, diesen Muskel bei Seite stellen zu können, weil alles sich erklären lässt durch secundäre Contractur der tieferen Rotatoren der rechten Seite nach contralateraler Lähmung der Antagonisten.

Betrifft es also einen Herd in der Grosshirnhemisphäre, dann ist es selbstredend, dass bloss diejenigen Nerven in ihrem Verlaufe gestört sein werden, die mit den psychomotorischen Centren und deren Ausstrahlungen in die Capsula interna peripher in Verbindung stehen, natürlich abgesehen von Fernwirkung. Sich weiter auf kreuzend würden also nicht bloss die Muskeln der Extremitäten, sondern auch die des Rumpfes und die tieferen des Halses gelähmt werden.

Contractur dagegen wird dann der Fall sein, wenn die tieferen Halsschichten der gegenübergesetzten Seite gereizt werden durch Tumoren, eventuell Apoplexien, Erweichung, Meningealapoplexie oder Entzündung der Meningen. Der Kranke wird dann den Kopf nach der convulsionirten Seite, d. h. abgewendet vom Krankheitsherd, wenden.

Weiter ist von besonderem Interesse bei unseren Kranken die associirte Augenbewegung.

Helmholtz giebt an, dass die gewöhnlichen Bewegungen des Kopfes nach denselben Principien geschehen als diejenigen der Augen. Der Kopf dreht sich aus seiner Primärstellung heraus um eine Axe, welche der Axe der gleichseitigen Augendrehung annähernd parallel ist.

In wie weit gerade die Absicht, das ganze Feld zu übersehen, den Kopf schon früh zwang sich den respectiven Augenbewegungen zu accommodiren, und also nur eine Folge sei der Gewohnheit, bleibe dahingestellt. Aber diese Annahme darf nicht unwahrscheinlich heissen. Dennoch kann diese Erklärung nicht genügen.

Die Störung der Augenbewegung konnte allerdings aufgefasst werden als conjugirte Abweichung, denn die Augen lenkten ab bis in diejenige Ecke der Rima palpebrarum, die übereinstimmte mit der Seite, wo sich der Hirnherd befand. Aber die Augenaxen zusammen und jede für sich konnten sich, obschon mit einiger Anstrengung, zurück bewegen bis ein wenig über die Mittellinie, also nach der der Deviation gegenüberliegenden Seite. Die Ursache war daher unmöglich zu finden in Contractur des Abducens des rechten Auges und des Rectus internus des linken, denn begreiflicherweise wäre eine so ausgesprochene Contractur nicht so leicht zu überwältigen gewesen. Ausserdem wäre freilich der Herd dann wohl in der linken Hemisphäre situirt gewesen, was den wahren Sachverhältnissen nicht entsprach.

Eine Paralyse anzunehmen des linken Abducens und des rechten Rectus internus mit antagonistischer Contractur war unmöglich, weil in diesem Falle eine Rückkehr zur Mittellinie der Rima palpebrarum nicht denkbar war.

Einer Parese dieser letzten Muskeln stand jedoch nichts im Wege, denn unter dem Reize des Willens war es denkbar, dass sie mindestens theilweise im Stande waren, die Wirkung der Antagonisten zu überwinden und die Pupille zur Mittellinie zurückzuführen. Die gesund gebliebene linke Hemisphäre, deren Einfluss auf den linken Abducens und den rechten Rectus internus wohl bestand aber nicht in Wirkung kam, übt später in Folge der Loi de suppléance ihre Compensation aus, gerade wie am Kopfe.

Durch diesen Umstand geschieht es denn auch meistens, dass die conjugirte Deviation der Augen, sowie des Kopfes (die letzte etwas früher) nach kürzerer oder längerer Zeit spontan schwinden. Und dass dieses öfter und früher geschieht bei den Muskeln, die vielfach synergisch wirksam sind, das ist eine bekannte Sache.

Bewegen die Augen sich nach einer Seite, dann, sagt Broadbent (The Lancet 1879, p. 861), werde der Abducens immer Hauptdeviation anzeigen, weil der angehörige Rectus internus — will man das gezeigte Object ganz übersehen — in seiner Bewegung nach der Nase hin beschränkt sei und schliesslich nicht mehr folgen könne.

Resumirend verursachte in unserem Falle der Herd in der rechten Hemisphäre: Parese der centralen Fasern bestimmt für den linken Abducenskern, deren Kreuzung in Folge Ferrier's Experimentation wohl feststeht. Nach Duval ziehen Fasern vom Abducenskern zum Oculomotoriuskern der gegenüberliegenden Seite, und Max Knies (Die Beziehungen des Sehorgans und seiner Erkrankungen zu den übrigen Krankheiten des Körpers. 1893) sagt denn auch mit Hinweisung auf Perlia's Schema, p. 21: wir dürften kaum fehlgehen, wenn wir für den centralen Theil den Oculomotoriuskern mittelst Faserverbindung zum gegenüberliegenden Abducenskern, die Betheiligung des Internus bei den conjugirten Bewegungen des Auges in Anspruch nehmen. Die obengenannte Parese wird also übergeführt werden auf den Rectus internus des rechten Auges, wodurch gerade die Antagonisten (Rect. int. des linken und Abducens des rechten Auges) in secundäre Contraction gerathen, und also die Augen in conjugirte Deviation nach rechts versetzt werden.

Bereits Graux[1]) p. 132, kam zur folgenden Conclusion: „Il existe sur le plancher du quatrième ventricule une region très limitée (eminentia teres, noyau de la sixième paire) dont le salterations pathologiques se traduisent par un symptôme caracteristique: la paralysie du muscle droit externe du côté atteint avec inaction conjuguée du muscle droit interne de l'autre oeil. La présence de ce symptôme permet de reconnaître d'une façon très précise, une lesion du noyau de la sixième paire. Féréol, Bennett und Savill (Brain. vol. XII. 1890)[2]), weiter Blocq et Guinon (Archiv de méd. experim. 1891 p. 74) bewiesen und bestätigten dies und beweisen damit die Wahrheit der oben genannten Formule von Vulpian, Prévost, Desnos: „Le malade regarde ses membres paralysés. Il existe une lesion paralysante, siègeant dans le mésocephale du côté opposé à la direction des yeux. Le malade regarde du côté opposé à ses membres contracturés. Il doit exister une lesion irritante dans le mesocephale du côté où les yeux sont dirigés." Die conjugirte Deviation schwindet nie mehr.

Prof. Winckler in Utrecht, ausgehend von diesem Factum, erinnert daran, dass dieser Abducenskern auch beherrscht wird von der gekreuzten Hemisphäre aus. Ein Herd, sagt er, welcher die Projectionsbahn dieses Kernes in der gekreuzten Hemisphäre vernichtet, zwingt also die Augen, diese getroffene Hemisphäre anzusehen. Wo die Projectionsbahn dagegen in Reiz verkehrt, wie bei der partiellen Epilepsie, da wird sie sich abwenden von der lädirten Seite. (Tydschr. v. Geneesk. 1893. p. 232.)

Auf derartige Weise wird das sogenannte Gesetz von Prévost und Landouzy zurückgebracht zum allgemeinen Gesetze der contralateralen Paralyse sowohl in Hinsicht auf den Kopf, als auch auf die Augen.

Leider fehlt in unserer Praemisse die Hauptsache, nämlich die anatomische Beweisführung. Wohl schrieb bereits 1873 Huguenin in seiner Allgemeinen Pathologie der Krankheiten des Nervensystems: „Die Verbindungen des Kernes (des Abducens) mit den Hemisphären laufen in der Linsenkernschlinge nach oben und ge-

1) De la Paralysie du moteur oculaire externe avec deviation conjuguée. Paris 1878.

2) A case of permanent conjugate Deviation of the axes and head of a Lesion limited to the sixth Nucleus.



langen in den Linsenkern." Auch wurde, wie L. Mauthner sagt, J. Hutchinson in einem Vortrage von 1878 (On a group of symptoms [Ophthalmoplegia interior] indicative of disease of the lenticular ganglion) irrthümlich aufgefasst, indem Lenticularganglion sc. Ganglion ciliare galt für Nucleus lenticularis (noyau lenticulaire du corps strié). Diese letztere wurde also einige Zeit als Ursprung des Oculomotorius angesehen, und stritt man selbst über diesen Irrthum. Allein anatomisch bewiesene corticale Centra für beide obengenannten Augenmuskelnerven sind garnicht, und ihr fasciculär-cerebraler Verlauf sehr wenig bekannt. Und wiewohl das Experiment darauf hinwies, dass elektrische Reizung auf der Hirnoberfläche begrenzte Felder hervorruft mit motorischer Reaction, so zeigten Luciani und Seppilli, dass die isolirte Entrindung irgend welchen Feldes, welches auf elektrische Reizung bloss auf eine Körperstelle beschränkte Reaction äussert, senso-motorische Lähmungs-Erscheinungen hervorruft. Diese letzteren ziehen sich bald mehr, bald weniger über andere Körperstellen derselben Seite hin. (Die Functions Localisation auf der Grosshirnrinde, 1886.) Ueberhaupt, die auseinanderlaufenden Resultate mittelst der Exstirpationsmethode berechtigen noch nicht zu genaueren Schlüssen.

Beim Menschen bleibt immerhin Beobachtung am Krankenbett und Vergleichung dieser Beobachtungen mit dem Sectionsbefunde, wie Exner demonstrirte, wohl die Hauptsache und werden die Facta dennoch auf die Dauer ihre Erklärung empfangen. So zweifelt Mauthner noch die Duvals'sche Communication an, indem er sagt, l. c. p. 368: „Derartige Fälle zeigen klar, dass die Vorstellung, als würde jeder Abducenskern den Abducens derselben und den Rectus int. der entgegengesetzten Seite versorgen, eine irrige sei. Nicht, dass die Anordnung der ganzen Faserzüge im Boden des 4. Ventrikels nicht genau so wäre, wie sie Duval schliesslich angegeben; aber wie will man die einzelnen Fasern von einer Abducensstelle aus verfolgen bis in die Bahn des entgegengesetzten Oculomotorius." Und „last not least" lesen wir e. l. p. 372: „Die Nuclearlähmungen sind nicht associirte". Es muss dies hervorgehoben werden gegenüber der Annahme Wernicke's, dass es sich um associirte Lähmungen handle (p. 340), und dass v. Graefe die Lähmungen als associirt aufgefasst habe.

Noch weniger als für die Nn. cervicales super. und abducens kann ein corticaler Ursprung für den Accessorius Willisii (Spinalnerv) anatomisch angezeigt werden. Dessen Kern erstreckt sich vom 5. oder 6. Halswirbel bis zur Pyramidendecussation hinauf und verbindet sich später mit dem cerebralen Antheile des betreffenden Nerven, der in einem Centrum auf dem Boden des vierten Ventrikels, auch theilweise aber hauptsächlich in der Med. obl. in der Nähe des Glosso-Pharyngeal-Vaguskernes anfängt.

Und glauben wir dennoch bestimmt an eine corticale Herkunft, so ist dies in Folge der Experimente von Beevor und Horsley (Ferrier, Vorles. über Hirnlocalisation, 1892) dann auch beinahe feststehend. Bewegungen des Kopfes und der Augen nach der entgegengesetzten Seite folgen constant nach elektrischer Reizung von verschiedenen corticalen Stellen aus (p. 36). Rectus externus und Rotatoren des Kopfes der gegenübergesetzten Seite werden hier innervirt vom Abducens und vom Nn. cervical. sup. Dagegen wurden von der Rinde aus nie Bewegungen der Augen nach derselben Seite oder des Kopfes nach gleicher Seite observirt. Wohl gelang dies denselben Forschern bei Faradisation der motorischen Fasern der inneren Kapsel (p. 24) im Genu. Deshalb kann bis jetzt, mindestens auf diesem Wege, auch kein Centrum für die Bewegung des Accessorius in der Rinde der gegenübergesetzten Seite angezeigt werden. Denn bestände es, so würde Elektrisation gewiss Locomotion bewirken, und den Kopf nach der Seite des Reizes wenden.

Bloss diejenigen Bewegungen resp. Nerven werden in Wirkung gesetzt, welche

synergetisch wirksam sind und dies bereits lange waren, entweder angeboren, oder wahrscheinlicher in Folge der Uebung. Wenden wir die Augen rechts oder links, so folgt sogleich der Kopf derselben Bewegung. Diese gleichsinnige Wirkung könnte natürlich für den Sterno-cleido-mastoideus derselben Seite nicht festgesetzt werden, denn der Rotation des Kopfes würde auf derartige Weise entgegengearbeitet. Und also werden bloss die speciellen Rotatoren des Nackens der gegenübergesetzten Seite in Wirkung gesetzt.

Broadbent denkt sich eine Association in Wirkung des Obliquus der einen mit dem Sterno-cleido-mastoid. der anderen Seite, gerade so wie Rectus internus zusammen arbeitet mit dem Rect. intern. des anderen Auges. Allein da nun, so viel bekannt, für alle Nerven in der Hemisphäre Kreuzung stattfindet, so ist es unwahrscheinlich, vorausgesetzt dass der Accessorius Willisii fasciculär-cerebrale Fasern besitzt, dass dieser eine Ausnahme darstellen sollte. Deshalb fragt sich, wenn der tiefere Rotator, besonders der Obliquus inferior paralysirt, warum denn nicht auch der Sterno cleido-mastoideus derselben Seite.

Ich glaube deshalb nicht, weil der Sterno-cleido-mast. ungefähr dieselbe Stelle einnimmt wie der Augenfacialis und die Muskeln der Brust und des Bauches gegenüber den Gesichtsfacialis, den unteren und vorzüglich den oberen Extremitäten.

Die gleichzeitige Wirkung der beiden Sterno-cleido-mastoidei ist Regel, die einseitige, wodurch das Antlitz, nach vorheriger Fixirung des Kopfes, nach der gegenübergesetzten Seite und nach oben geführt wird, wohl Ausnahme.

Bekannt ist es, dass bei Hemiplegie einige Muskeln complet gelähmt, einige lediglich geschwächt, andere endlich für gewöhnlich gar nicht, niemals aber hochgradig gelähmt sind. Denn einige Muskeln werden gewohnheitsmässig ohne die entsprechenden der anderen Seite gebraucht, wie die Muskeln des Armes. Andere werden häufig mit den ihnen entsprechenden zusammen, öfter aber auch allein in Thätigkeit gesetzt, wie die auxiliären Respirationsmuskeln. Andere werden niemals ohne die gleichnamigen der anderen Seite gebraucht, wie die Intercostalmuskeln, die Stimmmuskeln und die Masseteren.

Der Grad der Lähmung bei Hemiplegie entspricht im grossen Ganzen dem Grade des einseitigen Gebrauches der Muskeln. (Gowers-Mommsen. Vorles. üb. die Diagnostik der Gehirnkrankheiten. 1886.)

Der tiefere Rotator nun des Nackens wird gewohnheitsgemäss ohne seinen Genossen der anderen Seite gebraucht, gerade so wie dies der Fall ist bei den oberen Extremitäten und dem Gesichtsfacialis, weshalb ihre vollständige Lähmung auf der Hand liegt. Die Sterno-cleido-mastoidei dagegen arbeiten gleichzeitig, die einseitige Wirkung ist wohl Ausnahme. Sie gehorchen deshalb dann mit Recht den auxiliären Respirationsmuskeln, die bloss unter bestimmten Umständen paralysiren. Deswegen ist ihre Lähmung sehr vereinzelt und könnte gefragt werden, wann gerade diese Ausnahmen stattfinden werden.

Als weitere Belege für obengenannte Gesetze können auch die folgenden gekürzten Krankengeschichten und Sectionen dienen.

II.

Frau M., 63 Jahre alt, sank am 15. Februar dieses Jahres plötzlich auf der Strasse zusammen; sie war bewusstlos. Der linke Mundwinkel war heruntergesunken. Totale Paralyse der linken oberen und unteren Extremität. Der M. biceps des linken Armes in leichter Contractur. Conjugirte Deviation der Augen und des Kopfes nach der rechten Seite. Weitere Proben sind nicht zu machen. Kein Unterschied in Spannung der Sterno-cleido-mastoidei. Secessus alvi et urinae involuntarii.

16. Februar. Patientin fiebert leicht. Motilität wie gestern, allein die Bicepscontractur hat nachgelassen. Sensibilität ungestört. Pupillen gleich mit guter Reaction. Verlorener Cornealreflex. Sehnenreflexe an der linken Seite gering. Herz beiderseits vergrössert. Herztöne normal. Puls klein, träge und rigide. Vomiturition. Harn wenig Albumen enthaltend, ohne Cylinder.

17. Februar. Die obere linke Extremität im Ellbogen ein wenig flectirt, übrigens noch paralytisch. Paralyse der linken unteren Extremität. Die Zunge deviirt nach links. Sie ist wiederum bei Bewusstsein.

Bestrebt man sich jetzt die deviirten Augen an der Medianlinie vorbei zu bringen, so ist dies unmöglich. Dieser Versuch fällt gleich aus, wenn man ihn mit beiden Augen macht oder mit jedem Auge für sich. Der Kopf verhält sich wie die Augen.

18. Februar. Fortwährend klagt die Patientin über heftigen Durst. Die respiratorischen Aeste des linken Facialis sind auch gelähmt.

20. Februar. Schmerzhafte Zuckungen im linken Arm. Heute ist es möglich die Augen wieder ein wenig nach dem linken Winkel zu wenden.

22. Februar. Auch jetzt, wie die vorigen Tage, klagt Patientin über Kopfschmerzen. Auch jetzt können die Augen die Medianlinie noch nicht passiren.

25. Februar. Heute wird die Medianlinie ein wenig passirt und auch der Kopf etwas nach der linken Seite gedreht. Mitunter Secessus involuntarii.

28. Februar. Jetzt können die Augen nach dem linken Canthus geführt werden. Auch der Kopf dreht sich nach links. Die linke Körperhälfte total paralytisch, die Zunge noch immer mit der Spitze nach links gerichtet. Sensibilität an der linken Körperhälfte abwechselnd. In diesem Zustande verharrte Patientin bis

12. März. In der letzten Nacht fing sie an stark zu deliriren. Wiederum leichtes Fieber und gerade wie früher ausserordentlich heftiger Durst.

13. März. Gestern und heute Anfälle von Syncope, anfangend mit sehr blasser Gesichtsfarbe. Später folgten klonische Krämpfe von zwei Minuten Dauer im rechten Arm. Die linke Körperhälfte blieb totaliter paralytisch. Auch entstand Anarthrie, aber diese aphasischen Symptome schwanden nach Ablauf der Anfälle, und jetzt stellte sich wiederum conjugirte Deviation der Augen und des Kopfes nach rechts ein, die keine Aenderung gestattete.

14. März. In diesem Zustande verharrend starb Patientin.

Section innerhalb 24 Stunden nach dem Tode:

Keine Sinusthrombose. Dura wenig injicirt. Subarachnoideales Oedem geringen Grades. An verschiedenen Stellen blutige Suffusionen. Pia wenig adhärent. Die Gyri an der rechten Hemisphäre etwas prominirend. Starke Atherose. Gefässe blutleer. Die rechte Arteria vertebralis hat zweimal grösseren Umfang als die andere. Ein frischer apoplectischer Herd in der rechten Hemisphäre, das ganze Claustrum umfassend und sich ausbreitend nach innen, wo die Capsula interna, der Nucleus lentiformis und der äussere dritte Theil des Thalamus opticus (die Corpora geniculata freilassend), erweicht sind. Die rothe erweichte Stelle breitet sich aus bis zum Cornu ammonis und hat da die Ventrikelwand perforirt. Demzufolge sind die Ventriculi laterales und der Ventriculus tertius für die grössere Hälfte angefüllt mit coagulirtem Blut. Auch an der äusseren Seite des Herdes grenzend an die Corticalsubstanz leichte weisse Emollition. Die weiteren Hirntheile (Corpus quadrigeminus, Pons u. s. w.) ganz normal, allein ziemlich consistent.

In der rechten Hemisphäre auf $1\frac{1}{2}$ cm Distanz vom Corpus callosum und $5\frac{1}{2}$ cm von der Incisura longitudinalis cerebri, grenzend an die Corticalsubstanz eine etwas dunkel gefärbte Stelle, welche die mikroskopische Untersuchung nicht erklärt hat.



Das Herz ziemlich vergrössert, die Valvula mitralis etwas geschrumpft, aber keine Excrescenzen. Leichte Insufficienz.

Arteria renalis stark atheromatös. Capsula leicht adhärent. Die Corticalis etwas geschrumpft.

Indem wir hier im Anfang verspüren, dass die conjugirte Deviation der Augen und des Kopfes bei der bestehenden Paralyse ebenfalls sich einstellt nach der grossen Hemisphäre hin, welche den hämorrhagischen Herd enthält, so muss die nachher sich wiederum zeigende Deviation nach derselben Seite auf andere Weise interpretirt werden.

Die Perforation des Ventrikels am 12. März ist die wahrscheinliche Ursache des erneuten Accesses mit Zuckungen im rechten Arm. Da die rechte Hemisphäre bereits hors de combat gestellt war, und die linke ihre Function bereits übernommen hatte (ersichtlich daraus, dass die Deviationen sich am 25. Februar gelegt hatten), so kann es nicht Wunder nehmen, dass durch den Reiz des Blutes auf die Wand des dritten Ventrikels bei der Perforation eine spastische Deviation der Augen und des Kopfes nach rechts auftrat. Und dass jetzt der Reiz von der linken Hemisphäre ausging, wurde wahrscheinlich gemacht durch die aphasischen Störungen, welche sich jedesmal einstellten, wenn die Syncope mit Zuckungen im rechten Arm sich zeigten. Der Bluterguss in den linken Ventrikel konnte doch allerdings jedesmal Druck ausüben auf die linke Insula Reillii. Indem die conjugirte Deviation im Anfang antagonistisch war, so war sie zum zweiten Male idiopathisch.

III.

A. v. W., 54 Jahre alt, blieb ganz gesund bis vor 16 Wochen, als sie von einem sogenannten Hirnschlag befallen wurde, welcher von Ohnmachtsanfällen gefolgt wurde, die sich 3 bis 4 Mal einstellten. In den Zwischenzeiten betrug sie sich sehr eigenthümlich; sie lag oft mit dem Kopf auf dem Tisch. Im Bette hob sie plötzlich die Kissen auf. Bat man sie, eine andere Stellung anzunehmen, dann warf sie sich rückwärts in den Stuhl mit den Füssen auf den Tisch. Allmälig fing sie an sehr undeutlich zu reden. Während der letzten drei Wochen schläft die Patientin fortwährend und nimmt sehr wenig Nahrung.

Aufnahme am 29. Juni 1893.

Status praesens: Stark abgemagert; leichte Somnolenz. Antwortet wenig, wenn man sie befragt, jedoch scheint sie alles gut zu verstehen. Geringer Decubitus am Sacrum. Keine Kopfschmerzen. Schädel und Gesicht zeigen keine Abweichung. Facialiswirkung ungestört, dennoch fallen die Speisen aus dem Munde. Die Augen sind in normalem Stande, ohne Abnormität der Bewegung. Pupillen von normaler Grösse, sich contrahirend, auf Lichtreiz aber träge. Visus und weitere sensorielle Organe ohne Störung. Der Kopf normal. Alle Bewegungen sind wohl ausführbar, aber langsam. Die Sensibilität konnte nicht genau beurtheilt werden wegen der Somnolenz. Plantarreflex erhöht. Kein Patellarreflex oder Fussclonus. Secessus involuntarii urinae et alvi. Kein Fieber. Puls frequent und klein. Kein Erbrechen. Das Herz ist nach links vergrössert. Herztöne normal, keine Geräusche.

Harn nicht Albumen enthaltend; er reducirte wohl Nylander's aber nicht Fehling's Probeflüssigkeit.

30. Juni. Somnolenz wie vorher. Die Pat. kümmert sich um nichts. Die Nahrung wird verweigert. Die Augenlider sind meist geschlossen. Stand der Augen und des Kopfes wie vorher.

1. Juli. Herpes nasalis. Pat. fiebert leicht und ist somnolent. Heute ist der Kopf nach links gedreht, kann jedoch nach rechts rotirt werden, kehrt aber in die



erste Stellung zurück. Die Augen sind nach der linken Seite in conjugirter Deviation und sobald der Kopf nach rechts gedreht wird, rotiren die Augen sich auch etwas nach rechts, doch gehen sie nicht über die Medianlinie hinaus. Pat. reagirt auf nichts, weshalb weitere Proben unterblieben. Wird einer der Arme empor gehoben, dann scheint er sich in leichter Contractur zu befinden, die aber sehr leicht schwindet. Die unteren Extremitäten leicht gekrümmt, doch activ und passiv beweglich. Das Schlucken geht schwer.

2 Uhr. Die Kranke sieht gerade vor sich aus und folgt jetzt dem Finger bis an den rechten Winkel, doch kehrt gleich wieder nach links.

Abend. Jetzt stehen Kopf und Augen wieder in conjugirter Deviation nach links. Die Pupillen sind gleich, etwas eng, fast ohne Reaction. Keine Rigidität des Nackens oder Halsmuskeln. Beide Arme vollkommen erschlafft. Starke Cyanose. Temperatur 39,1, Puls 150. Stertor.

Tod um Mitternacht.

Die Section 10 Stunden p. m. ergab in der Hauptsache das Folgende:

Das rechte Auge steht auch jetzt noch etwas nach rechts gedreht, das linke in der Medianlinie.

Dura stark hyperämisch. Frische Blutcoagula im Sinus longitudinalis. Auch die Gehirngefässe stark mit Blut überfüllt. Vorn unten an der rechten Hemisphäre, ungefähr in der Mitte des 2. Gyrus frontalis, eine geringe subarachnoideale Blutung 1 cm im Umfang.

Glandulae Pacchioni stark gewuchert. Pia normal, kein Adhärenz. Die rechte Grosshirnhemisphäre ist 1 cm breiter als die linke, nämlich an der Stelle der 2. und 3. Frontalwindung. Die linken Temporallappen 0,8 cm kürzer als die rechten. In der dritten Frontalwindung der rechten Seite findet sich eine kastaniengrosse hämorrhagische, erweichte Stelle vor, gefüllt mit einer geléeartigen blutigen Flüssigkeit. Dieser Raum breitet sich aus bis an die obere Wand des vorderen Theiles des rechten Ventrikels.

Mehr nach der inneren Seite der genannten Windung war ein zweiter Herd auf 1 cm Distanz von der Incisura longitudinalis cerebri, welcher sich ausbreitet bis an den Nucleus caudatus und den 3. Ventrikel. Consistenz wie beim vorigen.

Der erste Herd wird allerseits umgeben von einer rosafarbigen Masse von der Consistenz des Gehirns. Sie nimmt fast die ganze weisse Gehirnsubstanz ein und breitet sich an einzelnen Stellen aus bis an die Pia, an anderen bis auf $^3/_4$ cm von der grauen Corticalis und nach unten bis auf 3 cm von der unteren Gehirnoberfläche.

In der linken Hemisphäre ist ungefähr symmetrisch das Gehirn ebenfalls umgeändert in eine gleiche rosafarbige Substanz. Sie erstreckt sich bis an den vorderen Theil des Nucleus caudatus und den Thalamus opticus. An einigen Stellen grenzt sie unmittelbar an die Corticalis, an anderen ist sie durch weisse Substanz von der grauen getrennt. Die Ventrikel enthalten wenig Cerebrospinalflüssigkeit. Alle übrigen Theile des Gehirns sind normal. Die rosafarbene Substanz bestand mikroskopisch aus gliomatösem Gewebe.

In diesem Falle, welcher erst spät zur Beobachtung gelangt war, war die Interpretation der Reihenfolge nach nicht so evident.

Die anhaltende Somnolenz fand gewiss ihre Erklärung in der langsam wachsenden Degeneration.

Es ist nicht genau festzustellen, wann die hämorrhagischen Herde entstanden, aber es ist nicht unwahrscheinlich, dass die conjugirte Deviation der Augen und des Kopfes abgewendet von den erweichten Herden ihre Ursache fand in dem Reiz der secundären Erweichungsherde, weshalb die associirte Bewegung nach links

stattfand. Dass aber der convulsive Reiz nicht sehr stark war, wurde dadurch bewiesen, dass die Deviation der Augen theilweise aufgehoben werden konnte und etwas nachliess. Der Kopf war sogar ganz nach der rechten Seite drehbar, doch kehrte er, sich selbst überlassen, wieder in die ursprüngliche Deviation zurück.

IV.

F., 50 Jahre alt, Vagabundus, wurde am 20. März 1893 ins Spital geschickt als wahrscheinlich an Typhus leidend. Bald stellte sich heraus, dass wohl vereinzelte Roseolae da waren, allein dass es sich bestimmt um ein centrales Leiden handelte. Die Diagnose wurde gestellt auf Hydrocephalus aus unbekannter Ursache.

Bei der Aufnahme deviiren die Augen nach rechts und oben, aber sie konnten, wiewohl schwer, übergeführt werden. Auch der Kopf deviirte nach rechts. Ein Typus war es nicht, jedoch prädominirte diese Stellung so, dass, obschon allgemeine Zuckungen den Körper durchzogen, es fraglich wurde, da Patient bereits den ganzen Winter schläfrig gewesen war, ob doch vielleicht keine Localisation an der Grosshirnhemisphäre festzustellen wäre. Allein Paralysen oder localisirte Convulsionen gab es nicht. Die Nackenmuskeln waren rigide, die Sterno-cleido-mastoidei gleich aber leicht gespannt. Patient starb nach achttägiger Behandlung.

Die Obduction ergab sehr viel Cerebrospinalflüssigkeit. Aeusserlich kein Unterschied zwischen den Hemisphären und Tegumenten. An der vorderen Seite sind die Gyri abgeplattet, aber mehr noch die Centralwindungen.

Die weisse Substanz leicht ödematös. Der rechte Ventrikel stand ungefähr einen halben Centimeter höher als der linke. Er war strotzend gefüllt mit Cerebrospinalflüssigkeit und war viel grösser im Umfang als der linke. Besonders stark prominirte in den Ventrikel der rechte Thalamus opticus. Die Fornix war ganz in weisser Erweichung. Auf den vorderen Theil des Vermis superior des Kleinhirns und gerade hierauf beschränkt fanden wir ein kleines gelatinöses Exsudat mit zehn discreten Tuberkeln in seiner Umgebung. Wahrscheinlich war diese Stelle der Ausgangspunkt gewesen.

Obschon der Zustand ein anderer war als der der anderen Krankengeschichten, so war die Coincidenz der Erweiterung des rechten Ventrikels sehr zu merken da, wo gerade auch Deviation des Kopfes und conjugirte Deviation der Augen nach rechts bestanden.

Folgender Fall ist mit diesen Conclusionen scheinbar in Streit.

V.

J. H., Matrose, 33 Jahre alt, kam am 1. December 1892 in unser Krankenhaus.

Anamnese: Früher gesund zeigte er vor zwei Jahren in Danzig Sprachstörung, welche bald schwand. Vor einem Jahre fiel er aus dem Maste herunter und blieb 8 Tage krank. Wieder bei seiner Familie zurückgekehrt, wurde nichts an ihm verspürt. Im Februar reiste er wieder ab nach England, aber schrieb bald darauf, dass er ein furchtbares Angstgefühl habe. Sein letzter Brief war schlecht geschrieben. Vierzehn Tage vor seiner Aufnahme zeigte sich Oedema pedum.

Status praesens: Kein Potatorium, Lues oder Tabakmissbrauch. Keine Heredität. Er ist einigermaassen imbecil und sehr vergesslich. Das a, b, c ist ihm nicht ganz geläufig mehr, einige Buchstaben werden repetirt, andere fortgelassen. Beim Reden, das ziemlich schnell geht, werden bisweilen Wörter wiederholt, eine Art Verbigeratio. Die Namen der Gegenstände kennt er gut. Articulationsfehler bestehen nicht. Das Rechnen geht ziemlich gut. Multipliciren mit grösseren Zahlen fällt ihm schwer. Addiren und Abstrahiren geht mässig gewandt, Er liest einen



Roman und versteht das Gelesene sehr gut wiederzugeben. Schreiben mit der rechten Hand kann er gut. Kopf symmetrisch. Keine Tophi. Keine Zeichen von Fractur. Weder bei Druck noch bei Percussion Schmerz am Cranium. Kopfschmerz in der vorigen Nacht ohne bestimmte Localisation; vor einiger Zeit auch dann und wann, aber sehr selten. Kein Schwindel.

Der rechte Mundwinkel scheint beim Reden etwas verzogen, doch dasselbe wird auch bei seinen Geschwistern observirt. Weiter keine Aenderung in der Motilität oder der Sensibilität, allein die Prüfung der Sensibilität ist seiner Imbecillität wegen nicht so leicht. Sensorielle Functionen alle normal. Keine Abweichung in den Augenbewegungen, auch nicht an den Pupillen. Haut- und Sehnenreflexe ohne Aenderung. Absolute Herzdämpfung an der rechten Seite bis zum rechten Sternalrand, relative ein Finger breit rechts vom Sternum. An der linken Seite in der linken Mamillarlinie und ein Finger breit nach aussen keine Herztöne hörbar. An allen Ostien systolische und diastolische Geräusche sich stark ausbreitend nach allen Seiten. Das systolische Geräusch ist am stärksten an der Mitralis und der Tricuspidalis, das diastolische dominirte an den arteriellen Ostien und wird mitunter etwas musikalisch. Am oberen Theile des Herzens Frémissement cataire sowohl systolisch als diastolisch. Ictus cordis fühlbar aber schwach im 5. Intercostalraum ausserhalb der Mamillarlinie. Starke arterielle Pulsation am Halse. Kein Pulsus venosus. Kein Capillarpuls an den Fingern oder am Fundus oculi. An der Cruralarterie Doppelton und Doppelgeräusch. Der Radialispuls celer, wegdrückbar, regulär 80.

4. December. Das Geräusch an den arteriellen Ostien ist ganz geschwunden und an die Stelle des zweiten Tones ist ein reduplicirter Ton getreten. In der Nacht Hallucinationen. Patient steht auf und spaziert herum.

9. December. Auch jetzt zieht er die Uhr auf in der Meinung die Pflegerin bitte ihn darum.

15. December. Die Reduplication hat sich wieder in Geräusche umgewandelt. Die Hirnfunctionen bleiben ganz gleich.

22. Februar. Die Geräusche sind am stärksten unten am Sternum und zeigen überall einen musikalischen Charakter.

Amnesie ungeändert.

Am 7. April wird Patient in demselben Zustand entlassen.

Am 26. Juni 1893 wurde er wieder krank gemeldet. Jetzt hatte er Hämoptoe, fieberte, delirirte leicht und wollte stets aus dem Bette. Auch war Oedema pedum da. Uebrigens war nichts geändert, allein redete er unverständlich. Cheyne-Stokes-Athmen.

Am 2. Juli wurde er ganz soporös und starb.

Die Pupillen waren bis an das Ende gleich und reagirten auf Lichtreiz. Keine Augendeviation. Harn wenig Eiweiss enthaltend. Keine Cylinder.

Section 12 Stunden post mortem.

An der Innenseite des Craniums findet man eine geheilte Fractur. Diese Stelle breitet sich aus ungefähr im Verlaufe der Sutura coronalis. Das Cranium ist an dieser Stelle verwachsen mit Dura, Arachnoidea und Pia. Sie wird losgerissen. Diese Verwachsung befindet sich an der rechten Seite auf 2 cm Distanz von der Incisura longitudinalis cerebri, correspondirend am Fuss der drei Frontalgyri — Sinus longitudinalis leer. Starke Granulation der Glandulae Pacchioni. Arachnoidea mit vielem subarachnoidealem Oedem. Pia starke Injection adhärirend.

Der Frontallappen an der Basis stark adhärirt an der Alaparva ossis sphenoidei. Gefässe nicht atheromatös. Viel Cerebrospinalflüssigkeit. An der Oberfläche der rechten Grosshirnhemisphäre finden wir folgendes: An der oberen Schläfenwindung befinden sich vorn und hinten zwei erbsengrosse Stellen, gelb, erweicht, sich ausbreitend bis ungefähr einen viertel Centimeter in die Tiefe. Der Fuss der drei

Frontalwindungen unmittelbar grenzend und aufhörend am Sulcus praecentralis ist ganz in gelber Erweichung. Die Emollition ist 1 cm breit, streckt sich über die drei Frontalwindungen aus und geht $1^1/_2$ cm in die Tiefe. Mikroskopisch wurden die gewöhnlichen Degenerationen constatirt.

Die linke Hirnhemisphäre hat etwas festere Consistenz als die rechte. Die Ursache davon blieb uns dunkel. An der inneren Seite der ersten Frontalwindung dieser Hemisphäre, also in der Incisara longitudinalis cerebri ungefähr in der Mitte, eine gelberweichte Stelle, ganz oberflächlich liegend und ungefähr 2 cm in Circumferenz. Ventriculi laterales stark vergrössert sowie das Foramen Monroi.

Im dritten Ventrikel eine kleine Sugillation an der linken Seite. Die beiden Arteriae Foss Sylvii stark verwachsen mit der Umgebung. Nirgends Embolien oder Thromben. Die mikroskopische Untersuchung der gelberweichten Stelle giebt keine Abweichungen von dem gewöhnlichen Befunde.

Herz breit 12,5 cm, lang 16,5 cm. Die Wand des Ventriculus dexter 5 mm dick, jene des Ventriculus sinister 13 mm.

Aorta sufficient — Pulmonalis sufficient, Ostium venosum sinister insufficient, aber die Valvulae bicuspidales normal.

Valvulae semilunares aortae verdickt, geschrumpft und an den Bases theilweise miteinander verwachsen, ohne Excrescenzen.

Die Sinus Valsalvae bedeckt von drei endocarditischen Depositionen gerade über der Stelle wo die Valven einander berühren. Auch zwei solche Stellen im linken Ventrikel gerade unter den Valven.

Grösse der Nieren normal. Capsula adhaerent. Breite der Corticalis 5—7 mm.

Also Erweichung des Fusses der 1., 2. und 3. Frontalwindung rechts, correspondirend mit der geheilten Fractur am Cranium, und unmittelbar an die vordere Centralmündung grenzend. Es handelte sich also hier um die Stelle, welche die Regionen umfasste, von wo aus der Kopf und die Augen nach der entgegengesetzten Seite bewegt werden. (Die Stelle für die motorische conjugirte Deviation. Winckler.) Allein wir verspürten nie etwas von dieser Störung. Vielleicht ist es erlaubt auf die Zeit nach dem Falle hinzuweisen, wo der Patient sehr schwer krank gewesen zu sein schien.

Der Bestand einer conjugirten Deviation damals, die bald nachher compensirt wurde von der gesunden Hemisphäre her, ist vom Hause aus nicht zu negiren, allein auch nicht zu beweisen. Lähmung der oberen und unteren Extremität, sowie des Facialis war hier nicht zu erwarten.

Weiter war die erste Temporalwindung an der rechten Seite auf zwei Stellen gelb erweicht.

Dieser als Gyrus angularis hat dieselbe Function wie der Fuss der Frontalwindung, d. h. lässt Bewegungen der Augenäpfel und gelegentlich des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite zu Stande kommen. Ueberdies bringt destructive Läsion des Gyr. ang., besonders in der linken Hemisphäre, im Allgemeinen die specielle Form sensorischer Aphasie, die Wortblindheit mit sich (sensorische conjugirte Deviation. Winckler). Bei Ausbreitung nach der Occipito-angular-Region hin kann ferner ein grösserer oder geringerer Grad rechtsseitiger Hemiopie bestehen. (Ferrier, Vorles. p. 69.) Sogar das Hörcentrum (Ferrier c. l. p. 90) wurde lädirt gefunden als Worttaubheit.

Allein wahre Aphasie bestand nicht, höchstens Verbigeration, auch das Gehör war nicht gestört. Allerdings diese Symptome werden am meisten bei Läsion an der linken Seite gefunden, und hier befanden sich die erweichten Stellen rechts, unter denselben Umständen, wie wir das oben dachten, an der Frontalwindung, das heisst compensirt.

Die erweichte Stelle der 1. Frontalwindung grenzend an die Incis. longitudin.,



könnte vielleicht in Anspruch genommen werden für die Amnesie, sowie für die Verbigeration.

Dieses sogenannte Gesetz kennt allerdings auch, wie wir oben sagten, seine Varianten. Solch ein Beispiel wurde uns geliefert in folgendem Falle.

VI.

H., 40 Jahre alt, Bäckergeselle, wurde am 17. December 1891 aufgenommen, Weil er unverheirathet in Pension war, konnten wir uns fast nach nichts erkundigen. Man behauptete, dass er nie krank gewesen sei, höchstens in der letzten Zeit etwas fremdartig. Später erzählte er selbst, dass er ziemlich oft Kopfschmerz gehabt hätte. Gestern befiel ihn plötzlich ein apoplectiformer Anfall.

Status praesens: Patient ist leicht comatös, allerdings zu wecken. Respirationstypus normal, Frequenz 16. Puls 62, regelmässig, an der rechten Seite grösser als links. Kein Atherom. Temperatur schwankt zwischen 37,8 u. 38,1° C. Die Zunge wird nicht gezeigt. Keine Defaecation. Urina involuntaria, ziemlich stark Albumin enthaltend. Der Kopf ist nach links rotirt, allein kann leicht noch weiter nach links gedreht werden. Die Rotation nach rechts ist passiv nicht weiter möglich als bis an die Medianlinie. Versuche zum weiter Rotiren verursachen Spannung im Nacken und machen dem Patienten Schmerzen. Die Augen sind nach rechts deviirt und stehen bis in den rechten Augenwinkel. Pupillen klein, ohne Reaction. Keine Asymmetrie des Angesichts. Arm und Bein links in Contractur. Leichte Convulsionen im rechten Arm. Sensibilität über die ganze linke Körperhälfte verloren, rechts ist sie normal. Die Dimensionen des Herzens und die Töne normal. Gar keine Abweichung, welche die Pulsdifferenz erklären kann.

18. December. Nach Derivation auf die Intestinen und Hirudines retro aures kehrt das Sensorium zurück. Kein Kopfschmerz, aber wohl Gehörhallucination.

Das Gesicht ist normal. Versuche die nach rechts deviirten Augen zusammen oder gesondert nach links zu bewegen gelingen erst bei längerem Anhalten, ja die Augenaxen gehen dann ein wenig an der Medianlinie vorbei.

Herztöne heute schwach aber ohne Geräusche, die 2. Pulmonalis ist etwas stärker als die Aorta. Haut- und Sehnenreflexe normal. Kein Fieber. Micturitio voluntaria. Heute 4 Mal Defaecation.

19. December. Die Zunge belegt. Sie deviirt etwas nach links. Die Rotation des Kopfes nach rechts bleibt gestört, die Augen bewegen sich hingegen etwas besser nach links. Die Lider des linken Auges bleiben geschlossen, das rechte Auge öffnet sich wohl.

20. December. Patient ist bei Bewusstsein, aber die Gedanken sind verwirrt. Er klagt über Nackenschmerzen an der rechten Seite und über Kopfweh. Die Augen sind noch stets nach rechts, der Kopf nach links gedreht.

21. December. Die Untersuchung des Harnes während 4 Tage ergab: Quantum gestiegen von 630 his 1820 ccm, spec. Gewicht 1013—1016. Harnstoff bei mässiger Nahrung 23—30 g, Reaction sauer, ziemlich viel Eiweiss, viele stark ausgebuchtete Thoma'sche Cylindroide und viele kleine Stückchen von ebenso stark ausgebuchteten und hyalinen Cylindern von sehr geringer Dimension. Defaecation wieder normal. Geringes Fieber (38° C.). Der Kopf steht unverändert. Der Stand der Augen zeigt geringe Abwechslung, doch ist immer nach rechts. Pupillen gleich eng, sich wenig dilatirend. Die Contractur der linken Extremitäten ist allmälig verändert in totale Paralyse. Die Sehnenreflexe sind links verschwunden, die Hautreflexe sind noch da.

24. December. Auch der linke Facialis ist paralysirt in allen Aesten. Die Zunge deviirt nach links. Der bis jetzt nach links gewendete Kopf wird



etwas leichter nach rechts gedreht. Pat. hält selbst den Kopf gerade. Die Augen deviiren noch immer nach rechts, obschon das Drehen nach der anderen Seite etwas leichter von Statten geht. Am Sacrum zeigt sich Decubitus.

25. December. Die Facialisparalyse ist heute recht deutlich. Bei der ophthalmoskopischen Untersuchung, welche Prof. Mulder wieder die Güte hatte zu übernehmen, zeigte sich die Papille des rechten Auges etwas diffus, die Venae sind stark gefüllt. Fundus oculi weiter normal. Im linken Auge dasselbe aber in etwas höherem Grade. Also leichte Neuritis optica.

30. December. Jetzt deviirt der Kopf nach rechts kann aber auch activ nach links gewendet werden. Stand und Bewegung der Augen normal. Die Nackenschmerzen nehmen ab. Die ganze linke Körperhälfte ist paralytisch und anästhetisch. Hautreflex links in geringem Grade anwesend, rechts normal. Der Patellarreflex ist links etwas erhöht, leichter Fussclonus. Rechts geringe Patellarreflexe. Arm und Bein rechts kann Patient activ gut bewegen, nur gehört dazu ein sehr determinirtes Commando.

2. Januar. Dann und wann Zähneklappern. Die linke Körperhälfte zeigt leichte Tremoren und ist ein wenig convulsiv. Während der Kopf sich frei drehen kann, ist das bei den Augen nicht der Fall. Die Bewegung nach links ist erschwert. Der Nacken ist schmerzhaft beim Biegen nach vorne. Dabei spannen sich die Nackenmuskeln nicht. Patient ist heute leicht febril. Der Puls variirt von 66 bis 90 und ist regulär. Respiration 17, ohne Aenderung.

3. Januar. Das Quantum Urin variirte in den letzten Tagen von 1140—1720. Das spec. Gewicht von 1013—1011, während Hautthätigkeit und Defaecation normal waren. Albumen und Cylinder wie oben.

In den letzten Tagen wurde Patient somnolenter. Beim Berühren der rechten Körperhälfte ist er sehr hyperästhetisch. Trepidation der beiden unteren Extremitäten. Im ganzen Krankheitsverlauf zeigten die Pupillen wenig Abweichung. Sie reagirten stets beiderseits gut auf Lichtreiz und Accommodation. Cornealreflex links verschwunden. Auch die Sterno-cleido-mastoidei keine bestimmende Alterationen.

6. Januar. Patient stirbt.

Sectionsbefund: Dura und Pia leicht abzuziehen. Wenig Oedem des Subarachnoidealgewebes und wenig Liquor cerebro-spinalis. Die grösseren Venae und Arteriae stark gefüllt. Gyri rechts etwas abgeplattet. Cerebellum und Tentorium an der rechten Seite mit einander verwachsen. Die Arteria basilaris geht mitten über den Pons, deviirt erst nach der linken und dann stark nach der rechten Seite. Das Gefäss ist stark gefüllt aber die Wand ist normal, nur hier und da eine kleine Bride. An der rechten Seite des Chiasma sehr geringe Adhäsionen sich ausbreitend bis auf den Pons. An der Basis cerebri weiter keine Depositionen. Die Corticalis nicht stark tingirt, die weisse Substanz zeigt Pointillé de rouge. Bei horizontaler Incision findet man in der rechten Hemisphäre in dem Centrum semiovale einen mit schwarzen Blutgerinnseln gefüllten abgekapselten Raum, gelegen 1 cm oberhalb des Corpus callosum und 4 cm von der Incisura longitudinalis cerebri. Er grenzt nach aussen an den oberen Theil der Hemisphärenwand. Dieser apoplectische Herd ist 4 cm lang und 2 cm in Diameter. Er hat den vorderen und oberen Theil des Nucleus caudatus und auch der Capsula interna theilweise zerstört. Der Thalamus opticus ist ganz frei sowie auch die anderen Theile des Gehirns, makroskopisch wenigstens. Die Ventrikel sind nicht abnormal gefüllt und weiter ohne Abweichung, nur ist der rechte Ventrikel stark comprimirt in der Richtung des dritten Ventrikels durch das Extravasat.

Die Arteria Fossae Sylvii und der Circulus arteriosus Willisii ganz normal.

Herz. In der Länge vergrössert, 11,5 cm. Die Wand des linken Ventrikels



misst 20 mm, die des rechten 5 mm. Das Ostium venosum sinistrum ist etwas verengert, die übrigen Ostien und Klappen normal.

Linke Niere. 12 cm lang, 5,5 cm breit, granulirt, Kapsel adhärent, Corticalis bleich, 6—7 mm, Stellulae Verheynii wenig markirt, Corpuscula Malpighii wenig sichtbar, Pyramiden leicht roth, Pelvis normal. Starkes Atherom der linken Arteria renalis und deren Zweige. — Mikroskopisch: Zunahme des interstitiellen Bindegewebes. Gefässwände verdickt. Einige Corpuscula Malpighii atrophirt, andere vergrössert. Das Epithel an vielen Orten gut erhalten. Die linke Nebenniere ist sehr vergrössert und enthält eine grosse Cyste.

Rechte Niere stark geschrumpft, 3 bis 4 cm lang und kaum 1 cm breit. Corticalis und Medulla nicht zu unterscheiden. Sehr starke interstitielle Bindegewebswucherung, die Corpuscula Malpighii meist ganz atrophirt.

In diesem Falle blieb es immer fraglich, ob die Deviation die Folge war der Apoplexie oder vielleicht abhing von dem Reize der psychomotorischen Centren durch Renalleiden. Aber mindestens eins der Stoffwechselproducte, der Harnstoff, wurde in genügenden Quanten ausgeschieden; zweitens coincidirte das Auftreten der conjugirten Deviation mit dem apoplectischen Insult.

Dass der vordere und obere Theil des Nucleus caudatus theilweise zerstört, aber auch die Capsula interna mitbetheiligt war (im Falle L. war diese ganz frei), erklärte vielleicht das Bestehen der Contractur der linken Extremitäten (Charcot). Jedoch bleibt es dann fraglich, warum die Contractur bei Frau M., mit beinahe gleicher anatomischer Situation, unterblieb.

Wo der Herd sich mehr localisirte nach der Rinde hin, da könnte diese dissociirte Stellung ihre Erklärung darin finden, dass die motorischen Rindenfelder (nach Beevor und Horsley) an diesem Orte eigenthümlich disponirt sind. Ferrier (Vorles. üb. Hirnlocalis., p. 36, Fig. 8) zeigt zwei differente Stellen an für Localisation. Erstens für Bewegung des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite, an der Basis der ersten Frontalwindung. Zweitens für die des Auges nach der entgegengestellten Seite und nach der Mittellinie an der Basis der dritten Frontalwindung. Wo beide Stellen zusammenkommen, werden die resp. Bewegungen beider Theile bewirkt.

Die Rotation des Kopfes nach der entgegengesetzten Seite des rechts liegenden Herdes, jedesmal auftretend, sobald Contracturen da waren in den Extremitäten, fand leicht ihre Interpretation in Contractur der tiefen Rotatoren auch an der linken Seite des Halses, wodurch der Kopf nach links gedreht wurde.

Die Stelle in der Corticalis, bestimmt für die vereinzelte Rotation des Auges, konnte wahrscheinlich nicht gereizt werden, weil der Herd sich weit nach oben befand und sich also nicht leicht ausbreiten konnte bis auf diejenigen Theile der Corticalis, von wo aus Kopf und Augen zusammen oder die Augen allein nach der entgegengesetzten Seite gewendet wurden. Aber der hämorrhagische Herd zerrüttete auch einen Theil des Genu corporis striati, und Ferrier lehrte in einer Figur, deren Abbildung Dr. Beevor ihm wieder freundlichst gestattete (Proceedings Royal Society, No. 286, 1890; Ferrier's Vorlesungen, p. 24), dass gerade im Genu corporis striati sich ein Centrum befindet, dessen Reiz durch schwache Erregung eine Bewegung der Augen nach derselben Seite der Läsion gebe. Die conjugirte Deviation der Augen nach rechts könnte vielleicht in dem Reiz dieser theilweise lädirten Stelle ihre Erklärung finden.

Später, sobald Paralyse eintrat, hört die Deviation der Augen, da die theilweise Läsion vielleicht hier leicht zu compensiren war, auf, aber die des Kopfes ändert sich insoweit, dass er jetzt gerade nach rechts deviirt, also eine successive oder alternirende conjugirte Deviation. Diese Veränderung wird ihre Ursache finden



in jetzt eintretender Parese der linken tiefen Rotatoren, weil active Rotation nach links möglich blieb durch die nicht ganz paralysirten, sondern nur paretischen Muskeln der linken Seite.

Von dissociirter conjugirter Deviation des Kopfes und der Augen sind bis jetzt nur wenig Fälle in der Literatur bekannt.

Ich sehe von Schlüssen in Bezug auf collaterales Oedem, Imbibition und Druck ab; in dieser Hinsicht besteht sehr grosser Spielraum.

Die sehr leichten Briden an der Basis und die Abweichung der Arteria basilaris nach links konnten schon dadurch nichts erklären, weil die Symptome der Deviation schwanden, aber die Briden blieben. Inwieweit die Abweichung der genannten Arterie nach links dazu beitragen konnte, den linken Facialis total zu paralysiren, wollen wir dahingestellt sein lassen, um so eher, weil mehrfach behauptet wird, dass bei centraler Facialisparalyse immer auch der mimische Zweig, wenn auch im geringeren Grade, dennoch mitafficirt sei.

Prévost war nun der Meinung, dass sein Gesetz nur corticalen Affectionen gälte, doch es wurde später sehr ausgebreitet, wie wir schon oben sagten. Während unsere vorigen Krankengeschichten dies letztere bestätigten, so konnte die siebente seine Behauptung auch aussercortical stützen. Ihr höheres Interesse aber fanden wir in dem Verhalten der Pupillen.

VII.

Frau von Z. war nur 24 Stunden in Beobachtung. Sie war 35 Jahre alt, verheirathet und wurde am 2. Mai 1892 des Morgens 9 Uhr in die Klinik aufgenommen. Früher immer gesund, schien sie jetzt durch eine unglückliche Ehe zu leiden. Vor acht Tagen bekam sie Kopfschmerzen und Fieber ohne Erbrechen. Sie hütete zwei Tage das Bett, zog darauf wieder an die Arbeit bis vor zwei Tagen, als sie wieder Kopfschmerz bekam. Seitdem sprach sie nicht mehr.

Status praesens: Fieber 38,6, Puls filiformis 128, Respiration 48. Keine Otorrhoe oder Ausscheidung aus der Nase. Leichte Tremores, hauptsächlich rechts. Fortwährend Oscedo. Incompos mentis. Conjugirte Deviation der Augen nach rechts; auch ist der Kopf, obgleich nicht sehr stark, nach rechts deviirt. Bei passiver Bewegung des Kopfes nach links bleibt er in der neuen Position stehen und der linke Sterno-cleido-mastoideus ist dann im stärkeren Maasse gespannt als der rechte. Die Augenaxen bleiben jedoch nach rechts in conjugirter Deviation. Dreht man jetzt passiv den Kopf nach rechts, so dilatirt sich plötzlich die Pupille des rechten Auges ad maximum. Fixirt man den Kopf in dieser Stellung, so kehrt die Pupille langsam zu ihrer früheren Dimension zurück. Jedesmal gelang diese Probe.

Die rechte Pupille reagirt gut auf Lichtreiz, die linke nicht. Dreht oder bewegt man den Kopf nach vorn, so verursacht man Schmerzen im Nacken. Die rechte Nasolabialfalte steht tiefer als die linke. Die Patientin macht Greifbewegungen mit dem rechten Arm. Die rechte untere Extremität zeigt bei Abwechselung Convulsionen und Tremor. Der Fuss steht erst nach aussen und nach oben (Valgo-calcaneus-Stellung) und geht später über in Varusposition, gefolgt von einem Zustand, völlig übereinstimmend mit Trepidatio des Fusses. Sehnen- und Hautreflexe anwesend. Kein Exanthem, Milztumor oder Taches meningitiques. Seit vorgestern Retentio urinae. Die Blase steht bis über den Nabel. Drei Liter Urin werden mit dem Katheter entleert. Der Harn enthält wenig Albumin, aber keinen Zucker und Gallenfarbstoff. Die Reaction ist sauer, das specifische Gewicht 1025. Weiter findet man vereinzelte, leicht gekörnte Cylinder, etwas Plattenepithel, einige Leucocyten und Harnsäurekrystalle.

Therapie: Campherinjection 0,2, einige Male wiederholt, und Wein.



Am Abend stieg die Temperatur, welche den ganzen Tag erhöht gewesen war, bis 38,8, Puls 145. Der Kopf bleibt nach rechts rotirt und die Augen stehen noch immer in conjugirter Deviation nach rechts. Die rechte Pupille ist weiter als die linke, beide bleiben contrahirt. Auch bleibt das oben beschriebene Erweitern der rechten Pupille bei weiterer Rotation des Kopfes nach rechts mit nachfolgender Verengerung bestehen. Die Patientin starb dieselbe Nacht.

Obduction wenige Stunden post mortem:

Cranium links und hinten abgeplattet. Keine Spuren von Gewalt. Glandulae Pacchioni in starker Wucherung, zumal an der linken Seite; sie sind stark geröthet. Die Pachymeninx giebt sonst nichts Besonderes.

Arachnoidealgewebe stark mit purulenter Flüssigkeit gefüllt. Vorn an der linken Seite, grenzend an die Frontalgyri, prominirt die Arachnoidea in geringem Maasse. Nach Incision quillt viel Eiter hervor. Die Frontalgyri sind rechts und links ganz bedeckt mit Eiter. Dasselbe ist der Fall mit dem oberen Theil der vorderen und hinteren Centralwindungen. Das Exsudat breitet sich weiter aus über die Parietalwindungen. An der linken Seite erstreckt sich das purulente Exsudat weiter nach unten bis an die Fossa Sylvii. Auf dieser Seite ist es also breiter als rechts. Die linke Hemisphäre ist also der Sitz der Laesio maxima. Die Temporalwindungen dagegen sind beiderseits überall gleichmässig und sehr dünn belegt mit Exsudat. Der Plexus choroideus des 3. Ventrikels enthält viel Exsudat, dagegen findet man in den hinteren Hörnern nur eine geringe Quantität einer sanguinolenten Flüssigkeit. Das purulente Depositum breitet sich die Fissuren entlang aus bis in die Tiefe und so findet man es auch auf dem Vermis superior und Adnexis. Die untere Fläche des Gehirns ist so zu sagen über ihre ganze Oberfläche mit Exsudat belegt; es ist am stärksten hinter dem Chiasma und breitet sich aus über Pons und Medulla oblongata. Die Pia adhärent.

Die Diagnose war Leptomeningitis purulenta diffusa mit Laesio maxima links.

Die Gehirnsubstanz zeigte nur pointillé de rouge. Weiter keine Abnormitäten.

Auch das Cranium (Pars petrosa und Pars ethmoidea) war normal.

Die übrigen Organe waren ganz normal.

Wäre es erlaubt die Eiterablagerung, welche an der linken Grosshirnhemisphäre in grösserem Quantum angehäuft war, und sich weiter nach unten ausgebreitet hatte in derselben Dicke wie obenan, als Stelle der Laesio maxima aufzufassen, so stände auch hier der Bestätigung des Prévost'schen Gesetzes nichts im Wege.

Intra vitam fanden wir conjugirte Deviation der Augen und Rotation des Kopfes, beide abgewendet von der Laesio maxima, aber gekehrt nach der convulsionirten Seite. Post mortem quoll beim Anstechen mit dem Secirmesser aus dem linken Subarachnoidealraum relativ sehr viel purulente Flüssigkeit hervor, und zweitens breitete das Exsudat sich in derselben Dicke links über alle Gehirnwindungen aus bis fast an die Fossa Sylvii. Weil es rechts ungefähr 2 cm höher aufhörte, gab es zweifelsohne links eine Laesio maxima. Ob aber obengenannte kephalo-oculäre Deviationen darin ihre Erklärung fanden, wird fraglich bleiben, weil das Exsudat, obschon in dünnerer Schicht, sich doch weiter ausbreitete.

Die regelmässige Pupillendilatation, eintretend beim plötzlichen Rotiren des Kopfes nach rechts, musste erklärt werden entweder durch Paralyse des Oculomotorius oder durch Reiz des Sympathicus.

Obschon das purulente Exsudat sehr weit verbreitet war, so waren dennoch die Corpora quadrigemina nicht belegt, und bestand also auch keine Differenz in dieser Hinsicht.

Das Thierexperiment von Adamük (Elfde jaarlyks verslag van het Neder-



landsche Gasthuis voor Ooglyders, 1870), wobei ein starker Elektrodenreiz der vorderen Corpora quadrigemina den Kopf rotirte nach derselben Seite, wohin die Augen gedreht wurden, könnte hier nicht zur Erklärung dienen. Selbst die eintretende Pupillendilatation einerseits nach Trennung und nachheriger Reizung der respectiven Corpora quadrigemina konnte hier nicht abhelfen.

Ebensowenig können die Thierexperimente Ferrier's (Vorlesungen über Hirnlocalisation, 1892, p. 162) nähere Aufklärung geben. Er zeigte zwar, dass bei elektrischer Reizung in Vereinigung mit Abtragung der postfrontalen Gegend das Resultat in Oeffnen der Augen, Dilatation der Pupillen und conjugirter Deviation des Kopfes und der Augen nach der entgegengesetzten Seite besteht, aber auch hier keine Erklärung für die Dilatation auf einem Auge bei weiterer Rotation des Kopfes. Abgesehen davon konnte auch kein paralytischer Zustand des Oculomotorius bestehen, weil der ganze Zustand convulsionär war. Weiter fragt es sich, ob Reiz des Sympathicus die Ursache der Dilatation sein konnte und inwiefern Reiz dieses Nerven beim Drehen einseitige Erweiterung zur Entstehung brachte. Dieser Nerv hängt durch viele feine Verbindungsfasern mit dem Abducens zusammen, mit welchem er den Sinus cavernosus durchläuft. „In its course through the cavernous sinus the sixth nerve forms larger communications with the sympathetic nerve than any other nerve within the cavity of the skull does (Kirke's Handbook of physiology)."

Es war vielleicht denkbar, dass Exsudatreiz, einwirkend auf den Abducens an der Basis cerebri, diesen Reiz auf den Sympathicus (resp. Rad. media s. sympathica) überbrachte. Doch die Exsudation war für beide Seiten gleich und gab also keine Differenz entweder für Oculomotorius noch für Abducens. Die Dilatation gerade bei weiterer Rotirung blieb im Dunkeln, da auch keine anderen Druckverhältnisse in dieser Hinsicht bestimmend wirken konnten als vielleicht auf dem Carotis, consecutio dem Sinus cavernosus, incluis dessen Inhalt.

Westphal (Ueber ein Pupillenphänomen in der Chloroformnarkose. Gesamm. Abhandl.) und Moeli (Die Reaction der Pupillen Geisteskranker bei Reizung sensibler Nerven. Arch. f. Psych.) brachten zuerst die Beobachtung, dass in der Chloroformnarkose bei mehr oder weniger tobsüchtig Erregten die stark verengte Pupille sich jedesmal stark erweiterte, um dann wieder zu der vorigen Enge zurückzukehren. Westphal konnte dieses jedesmal beobachten, wenn er die Empfindlichkeit der Haut durch Stecknadelstiche prüfte oder wenn er stark ins Ohr hineinschrie. Obschon diese Pupillendilatation nun auch mitunter bei gesunden Individuen gefunden wurde, z. B. beim Kitzeln einer empfindlichen Hautstelle durch Hecker und bei Rembold durch Selbstbeobachtung, zeigte Moeli, dass die Pupillen bei Epileptikern in der anfallsfreien Zeit sowohl als im Stadium der Erschlaffung nach den Krampfanfällen sich meist leicht durch Hautreize erweitern lassen (so auch beim Erheben der Hand, beim Anrufen, beim Händeklatschen). Analog ist das Verhalten der Pupille in comatösen Zuständen, bei Gehirnkrankheiten, bei jugendlichen Personen mit Erregungszuständen, und selbst bei nicht Geisteskranken, namentlich bei Reconvalescenten von schweren Krankheiten. Sie sind, sagt Moeli, als Beweis für die Leichtigkeit, mit der unter diesen Umständen Erregungen auf Fasern des sympathischen Nervensystems übertragen werden, nicht ohne Bedeutung.

Bei obengenannten Experimenten, wobei Pupillendilatation auftrat beim plötzlichen Erwachen, als der Patient auf Nadelstich die Augen aufschlug, meint Westphal, könnte man sich einen traumartigen Zustand vorstellen, in welchem die Empfindungs- resp. Vorstellungsreize nur noch eine Accomodationsbewegung auszulösen im Stande seien und der Kranke bei dem dunkel empfundenen Stiche gleichsam traumartig in die Ferne sehen wolle.



In allen diesen Fällen handelte es sich um Dilatation der beiden Pupillen. Erweiterung einer Pupille kam niemals vor.

Dass die conjugirten Kopf- und Augenbewegungen, zu welchen Bewegung der Pupillen hinzutrat, so wie Ferrier behauptete, nur die Kennzeichen erregter subjectiver Gesichtsempfindung wären, kann gewiss gelten für die Fälle, wo der Gyrus angularis und Hinterhauptslappen (Vorlesungen über Hirnlocalisation, p. 44, und H. Munk, Ueber die Function der Grosshirnrinde, 1890, p. 295) gereizt oder lädirt wird. Für unsere Fälle konnte das nur dann der Fall sein, wenn die Lähmung oder Reiz ausgehend von den respectiven Foci sich ausbreitete bis auf die genannten Stellen. Allein die dann erwartete homonyme Hemiopie waren wir nicht in der Lage zu beobachten.

Auch war es fraglich, ob diese Kopf- und Augenbewegungen nicht aufzufassen waren als eine Art Zwangbewegung. Broadbent aber zeigte, dass, was beim Thierexperiment in dieser Hinsicht als „mouvement de manège“ interpretirt wurde, seine Erklärung fand in dem Factum, dass beim Hunde die linke Vorderpfote alternirt mit der Bewegung der rechten hinteren.

Bei der Läsion einer Hirnhemisphäre deviiren Kopf und Augen nach der respectiven Seite und dreht das Thier seinen Körper in einem Kreise nach der Läsion hin: „The mouvement de manège is a result of the association of the nervenuclei of the fore and hind limbs, it is the equivalent of hemiplegia in man. (Broadbent. Lancet 1879. p. 862.)

Gewiss giebt es aber Fälle, wo wir mehr bestimmt an Zwangsbewegungen zu denken haben; mindestens wo keine andere plausible Erklärung für die Symptome zu finden ist. Bechterew (Die Leitungsbahnen im Gehirn und Rückenmark. 1894. S. 148) lenkt hier die erneute Aufmerksamkeit auf seinen Aufsatz in Virchow's Archiv. 1885, wo er bereits damals anzeigte, dass Zwangsbewegungen auftraten bei Läsion des Cortex, etwas hinter dem Gyr. sigmoideus., an welcher Stelle wahrscheinlich Fasern irradiiren von dem Crus cerebelli ad pontem. Wie bekannt, liefern diese letzteren ebenfalls Zwangsbewegungen. „Mit diesen hier angeführten Zwangsbewegungen, welche bei den Thieren anfallsweise auftreten, sind, wie dies seitens einiger Autoren geschehen ist, jene Kreisbewegungen nicht zu verwechseln, welche nach unilateraler Zerstörung des motorischen Rindenfeldes bei Thieren zuweilen beobachtet werden und welche möglicherweise das Product einer partiellen Paralyse der Extremitäten darstellen.“

Im Allgemeinen werden derartige Deviationen wohl nichts mit den beschriebenen zu schaffen haben und in keiner Hinsicht Conclusionen für die Lokalisation gestatten, da sie ganz anderer Natur sind. Ein derartiges Beispiel kam gerade in den allerletzten Tagen zur Beobachtung.

Frau R., seit 1891 leidend an indurativer Hepatitis in Folge Perihepatitis, starb am 26. October d. J. Sie wurde hundert und neunzehn Mal punktirt Hydrops ascites wegen, welches Transsudat manchmal sehr stark sanguinolent war. Selbst so, dass es mitunter im Gefäss coagulirte. Demzufolge stellte sich am Ende eine hochgradige Gehirnanämie ein, weshalb sie mitunter delirirte und comatös war. Am Tage vor dem sie starb stellte sich plötzlich ein convulsionärer Zustand ein. Die Augen standen nach rechts in conjungirter Deviation, das heisst unaufhörlich waren diese in convulsiver Bewegung. Auch der rechte Arm war in convulsiver Bewegung derartig, dass die Patientin Manipulationen machte, gerade als ob sie die rechte Backe permanent abputzte. Ab und zu geschah diese Manipulation auch mit dem anderen Arm. Der kurzen Dauer des Anfalles wegen (bloss ein Tag) enthielten wir uns von Conclusionen.

Die Patientin starb am folgenden Morgen.



Zur Interpretation fanden wir in dieser Hinsicht wenig. Der Cortex cerebri war wohl allgemein höchst anämisch, allein überall in gleichem Maasse. Bestimmte Stellen als Ausgangspunkte waren nicht da, um so mehr, da sich wenig Cerebrospinalflüssigkeit in den Ventrikeln befand.

Und mehrfach sieht man im allerletzten Augenblicke vor dem Sterben, dass eine derartige conjugirte Deviation der Augen ohne weitere Concomitantien, jedoch von ganz convulsiver Art, dem Leben ein Ende macht.

Gerade bei der Correctur starb mir ein Kranker an Ependymitis chronica mit mässiger Hydrocephalie. Er wurde fünfmal von fieberhaften apoplectiformen Anfällen befallen mit temporärer Hemiplegie der linken Körperhälfte und Deviation des linken Auges (das rechte verlor er früher) nach rechts. Die Obduction zeigte nicht die geringste Andeutung von Hemisphärenläsion, bloss war der rechte laterale Ventrikel mehr mit Hydrops angefüllt als der linke. Insoweit stimmte er mit Fall F. S. 618.

Wenn wir resumiren, glauben wir, dass: der erste Theil des Gesetzes von Prévost seine Erklärung finden kann in Reiz oder Paralyse des tieferen Rotators des Nackens ohne Beihülfe des Sterno-cleidomastoideus und des Trapezius. Das Gesetz der synergetischen Wirkung erklärt dies am Besten.

Zweitens: Die gleichzeitige einseitige Pupillendilatation findet am besten ihre Erklärung in reflectorischem Reiz: Sympathicusreflex.

Drittens: Wiewohl das Vorhandensein der conjugirten Deviation an und für sich keinen bestimmten Werth hat, so kann sie vielfach in Verbindung mit anderen krankhaften Zeichen grossen Werth erhalten. Auch extracorticale Einflüsse müssen berücksichtigt werden.

Groningen 1893.



XXVI.

Kritiken und Referate.

1.

Th. Rosenheim, Pathologie und Therapie der Krankheiten des Verdauungsapparates. II. Theil: Krankheiten des Darmes. 631 S. Wien und Leipzig 1893. Urban und Schwarzenberg.

Nachdem der Verfasser im ersten Theil seines Werkes die Krankheiten der Speiseröhre und des Magens abgehandelt, bringt er im vorliegenden zweiten Theile die Krankheiten des Darmes in ausführlicher Weise zur Darstellung. Freilich hat das grosse Gebiet insofern eine Einschränkung erfahren, als die acuten Infectionskrankheiten: Typhus, Dysenterie, Cholera, Cholera nostras, die Darmkatarrhe der Kinder und einige andere Affectionen ausgeschieden wurden. Wahrscheinlich leitete den Verfasser hierbei der Gedanke, dass bei den erwähnten Infectionskrankheiten die allgemeinen Krankheitserscheinungen die localen so häufig überwiegen. Jedenfalls gewinnt das Werk durch diese Weglassung an Uebersichtlichkeit, was bei der grossen Masse des zu bewältigenden Stoffes von grosser Wichtigkeit sein musste. Dass der Besprechung der Darmbakterien nicht mehr als annähernd 2 Seiten gewidmet sind, muss freilich bei einem modernen Lehrbuche der Darmkrankheiten auffällig erscheinen.

Der Inhalt ist in 14 Capitel eingetheilt. In den beiden ersten werden die Anatomie und Physiologie des Darmcanals, die physikalischen Untersuchungsmethoden und die Fäces abgehandelt. Es folgen in drei Capiteln die verschiedenen entzündlichen Affectionen und hierauf in weiteren drei Capiteln die ausführliche Besprechung des Darmverschlusses. Das neunte Capitel behandelt die geschwürigen Processe ausser dem Ulcus duodenale, welches mit den embolischen und thrombotischen Processen, sowie der Darmblutung im zehnten Capitel besprochen wird. Es schliessen sich an die Geschwülste und Intoxicationen des Darmes, während in den drei Schlusscapiteln die Neurosen und die thierischen Parasiten des Darmes abgehandelt werden. Als Anhang ist eine grosse Zahl von Receptformeln beigefügt.

Die Darstellung ist in dem ganzen Werke ausserordentlich klar und ansprechend und wird durch zahlreiche Abbildungen, die z. Th. Originale sind, unterstützt. Dabei sind die einzelnen Abschnitte mit grosser Ausführlichkeit und unter möglichster Berücksichtigung der colossalen Literatur bearbeitet.

Besonders hervorgehoben seien die Capitel über Darmverschluss, in denen die Therapie in sehr eingehender Weise besprochen und speciell die Indicationen für ein operatives Eingreifen ausführlich dargelegt werden. Auch das Capitel über die Neurosen des Darmes ist mit ausserordentlicher Sorgfalt bearbeitet, und der Abschnitt über die Atonie des Darmes und deren Behandlung zeichnet sich hierbei besonders durch eingehende und dabei übersichtliche Darstellung aus.

Die Ausstattung des Werkes, dem ein guter Erfolg sicher sein dürfte, ist eine vorzügliche.

Leo.



2.

Die chirurgischen Krankheiten der Harn- und männlichen Geschlechtsorgane. Bd. I. Th. 3: Steine und Fremdkörper der Harnblase und der Harnröhre; chirurgische Krankheiten der Harnleiter. Von Prof. Dr. Paul Güterbock. Leipzig und Wien 1894. Franz Deuticke.

Von der gross angelegten und mit der ganzen bekannten Sorgfalt des Verfassers zusammengestellten Abhandlung über die chirurgischen Krankheiten der Harn- und männlichen Geschlechtsorgane ist nunmehr der dritte Theil des ersten Bandes erschienen, welcher die Steine und Fremdkörper der Harnröhre und der Harnblase, sowie die chirurgischen Krankheiten der Harnleiter umfasst.

Dies Capitel über die Steinkrankheit ist, wenigstens soweit es die chirurgische Therapie betrifft, mit ganz ausnehmender Gründlichkeit abgehandelt und wohl alles Wichtige, was über die Lithotripsie und über die verschiedenen Methoden des Steinschnitts in den einzelnen Literaturen vorhanden ist, mit dem grössten Fleisse zusammengetragen und kritisch beleuchtet. Auch die Wiedergabe und Zusammenstellung einer sehr grossen Zahl von Abbildungen, welche die einzelnen Operationsmethoden und die bei ihnen zur Anwendung kommenden Apparate und Instrumente erläutern, verdient als sehr instructiv eine besondere Erwähnung. Mit der gleichen Gründlichkeit ist die Diagnose der Blasensteine, sowie die Pathogenese und die Entstehung der Harnsteine überhaupt abgehandelt und durchgeführt; nur die innere Behandlung der Steinkrankheit hätte vielleicht ein wenig eingehender geschildert werden können.

Besonders kann ich mich der in diesem Capitel geäusserten Anschauung: bei der Steinkrankheit verdiente die directe Verabreichung von Alkalien in Substanz den grösseren Vorzug vor der Anwendung von Mineralwässern, nicht anschliessen. Auf die bei solcher Medication zu erreichende erheblich grössere Exactheit in der Dosirung der Alkalien kommt es hier wohl nicht so sehr an, zumal da die sehr leichte Controle des Urins auf seine Reaction es in allen Fällen ermöglicht, ein Zuviel oder ein Zuwenig der Alkalizufuhr jeder Zeit festzustellen. Wohl aber muss die reichlichere Diurese infolge des Genusses von Mineralwasser, welche der Herr Verfasser als überflüssig vermieden wissen will, als ein wesentliches Moment in der Behandlung der harnsauren Diathese angesprochen werden. Gerade den beiden rein mechanischen Factoren: der Verdünnung des Urins an sich und der häufigen und reichlichen Ausspülung der Nieren, ist der oft so günstige Erfolg zweckmässig angewendeter Brunnencuren zuzuschreiben. Auf das bischen Alkali kommt es dabei erst in zweiter Linie an: nur insoweit, als das alkalische Mineralwasser auch nach seinem Passiren durch den Körper vermag, dem Harn selber harnsäurelösende Eigenschaften mitzutheilen. Und es ist erstaunlich, dass immer noch, beispielsweise bei lithionhaltigen Mineralwässern, darüber discutirt wird, welches den grösseren Lithiongehalt und damit die grössere harnsäurelösende Wirkung besitze; denn selbst die stärksten Lithionwässer haben so ausnehmend geringe Mengen dieser schon im Reagensglase nur ganz kleine Quantitäten von Harnsäure auflösenden Substanz, dass im menschlichen Körper von einer einigermassen erheblichen Umwandlung der Harnsäure durch das Lithion in eine leicht lösliche Form beim Gebrauch dieser Wässer garnicht die Rede sein kann. Das ganze Bestreben, chemische Körper zu finden, welche mit der Harnsäure leicht lösliche Verbindungen eingehen und diese nun ohne Weiteres in den Körper einzuführen in der Annahme, dass die Harnsäure sich gerade mit dieser Substanz vereinigen werde, um in löslicher Form ausgeschieden zu werden, ist nichts als eine völlige Verkennung des Berthollet'schen Gesetzes, nach welchem in Lösungen von Basen und Säuren sich eine jede Säure auf alle vorhandenen Basen



vertheilt, nach Maassgabe ihrer Massen. Immer also wird, was man auch von Medicamenten geben mag, der grösste Theil der Harnsäure an die relativ grosse Menge von Natron treten, die wir als Kochsalz einführen, und nur der kleinste Theil der Harnsäure kann sich anderen Verbindungen zuwenden; und auch vom Lithion beispielsweise muss der grösste Theil an das Chlor des Kochsalzes gehen. Und nun mag man sich vorstellen, was bei einer Einfuhr von einem Centigramm Lithioncarbonat in Substanz oder gar bei einem Mineralwasser, welches in einem Liter ein Centigramm Lithion enthält, übrig bleiben kann, um mit der Harnsäure als leicht lösliches Salz ausgeschieden zu werden.

Doch das zur Besprechung vorliegende Buch will ja nur die „chirurgischen" Krankheiten der Harnorgane behandeln. Da ein eigenes Capitel über die innere Behandlung der Steinkrankheit aber nun einmal in ihm vorhanden ist, so hätte vielleicht an dieser Stelle die Unentbehrlichkeit einer Behandlung der Steinkrankheit mittelst Mineralwässer etwas mehr ins Licht gerückt werden können.

Ein besonderes Interesse erweckt die Bearbeitung der Krankheiten der Ureteren. Auch sie ist in erster Linie eine chirurgische. Die vorliegende ist aber, soviel mir bekannt, die erste grössere zusammenfassende deutsche Monographie über dieses Capitel und bringt, ebenfalls durch eine reichliche Zahl von Abbildungen erläutert, eine systematische Darstellung der einzelnen Krankheitszustände der Harnleiter.

Das Werk wird, wenn es fertig vorliegt, im Verein mit dem bekannten Lehrbuch von Fürbringer, welches dieselbe Disciplin vom Standpunkte des internen Klinikers aus behandelt, das vollständigste Lehrbuch und Nachschlagewerk über die Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane sein, welches wir in Deutschland besitzen. Mendelsohn.

3.

Der Morbus Gravesii (sogenannter Morbus Basedowii). Von Dr. P. Mannheim. Gekrönte Preisschrift. Berlin 1894. Verlag von August Hirschwald.

Die vorliegende eingehende Monographie ist infolge eines Preisausschreibens der Hufeland'schen Gesellschaft entstanden und hat den ersten Preis der Alvarenga-Stiftung erhalten. Sie giebt in ausführlicher Darstellung zunächst eine Geschichte des Morbus Basedowii, an welche sich eine Uebersicht der neueren Erfahrungen in der Pathologie der Krankheit anschliesst und eine Kritik der Theorien über dieselbe. Zu diesem mehr literarischen Theile, welcher, zumal in seinem geschichtlichen Abschnitte, mit das vollständigste Material über die interessante Affection zusammenträgt, gesellt sich alsdann eine eingehende Besprechung der Therapie. Hier treten die eigenen Erfahrungen des Autors mehr in den Vordergrund; der Abschnitt ist durch die Mittheilung zahlreicher selbst beobachteter Krankheitsfälle ausgezeichnet, welche zu ihrem überwiegenden Theile aus dem Krankenmaterial von Herrn Mendel stammen, sowie durch eine chirurgische Casuistik, welche die Herren Wolff und Hahn dem Verfasser zur Verfügung gestellt haben.

Chirurgische Eingriffe will der Herr Verfasser so lange als nur möglich in der Therapie der Affection hinausgeschoben wissen; sie haben nicht eher Berechtigung, als wenn bedrohliche Suffocationserscheinungen die Ernährung der Patienten durch den Druck der Struma in Frage stellen. Die Behandlung des Morbus Basedowii, der schon im Jahre 1835 von Graves beschrieben und mit Sicherheit als besondere Er-

krankung des Nervensystems diagnosticirt worden ist, kann eine aussichtsvolle nur sein, wenn sie auf diätetische und hygienische Grundlage gestellt wird, wenn für physische und psychische Ruhe der Kranken im weitesten Sinne gesorgt und ihr Ernährungszustand günstig beeinflusst wird. Die Elektricität bringt erfahrungsgemäss therapeutischen Nutzen mit sich; und da im Verlauf der Affection fast alle Organe sich betheiligen, muss auch das eine oder das andere der zahlreichen vorgeschlagenen Heilmittel von Werth sein und die Beschwerden mildern. Aber natürlich kann das nur symptomatisch geschehen; denn unsere Heilmittel vermögen eine centrale Erkrankung wohl wesentlich zu bessern, kaum aber wohl wirklich zu heilen.

Zum Schlusse möchten wir noch unserem Bedauern Ausdruck geben, dass der Verfasser den Namen des deutschen Arztes Basedow durch den englischen von Graves verdrängen will. Wir hoffen, dass die Deutschen die Bezeichnung Morbus Basedowii festhalten werden. Mendelsohn.

XIII. Congress für innere Medicin.

Da in Folge der Verlegung des XI. internationalen medicinischen Congresses auf die Zeit vom 29. März bis 5. April 1894 sich für die Abhaltung des Congresses für innere Medicin Schwierigkeiten ergeben haben, so hat das Geschäftscomité und der engere Ausschuss dieses Congresses einstimmig beschlossen, den XIII. Congress für innere Medicin zu verschieben und erst im Jahre 1895 in München abzuhalten.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.



Fig. 1.

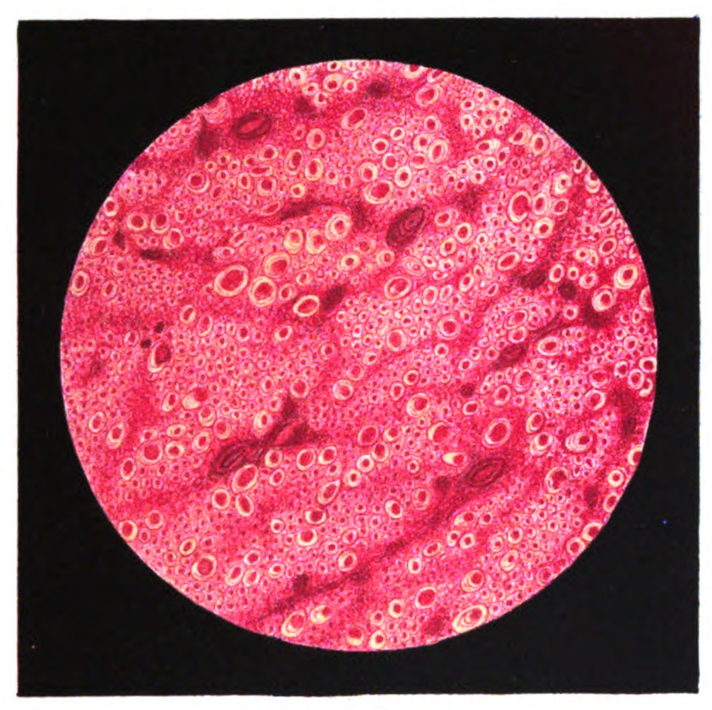


Fig. 2.



Rob. Schwann del.

W. A. Meyn chromolith.

Fig. 1.

Fig. 2.

1 Schwann, 2. Uwira del. *W. A. Meyn chromolith.*

Fig. 3.



Fig. 4.

J.S.

J.S.

A.

A.

J.S.

J.S.

Rob. Schwann del.

W. A. Meyn chromolith.

Fig. 5.

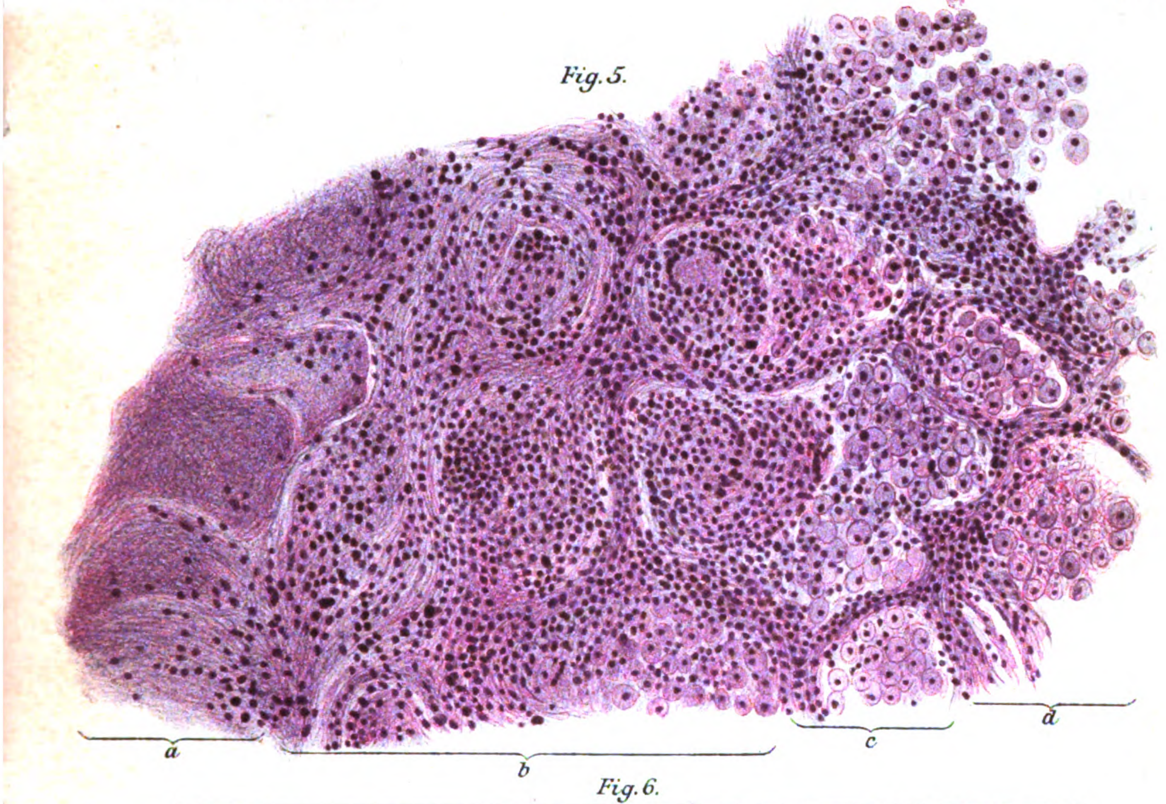
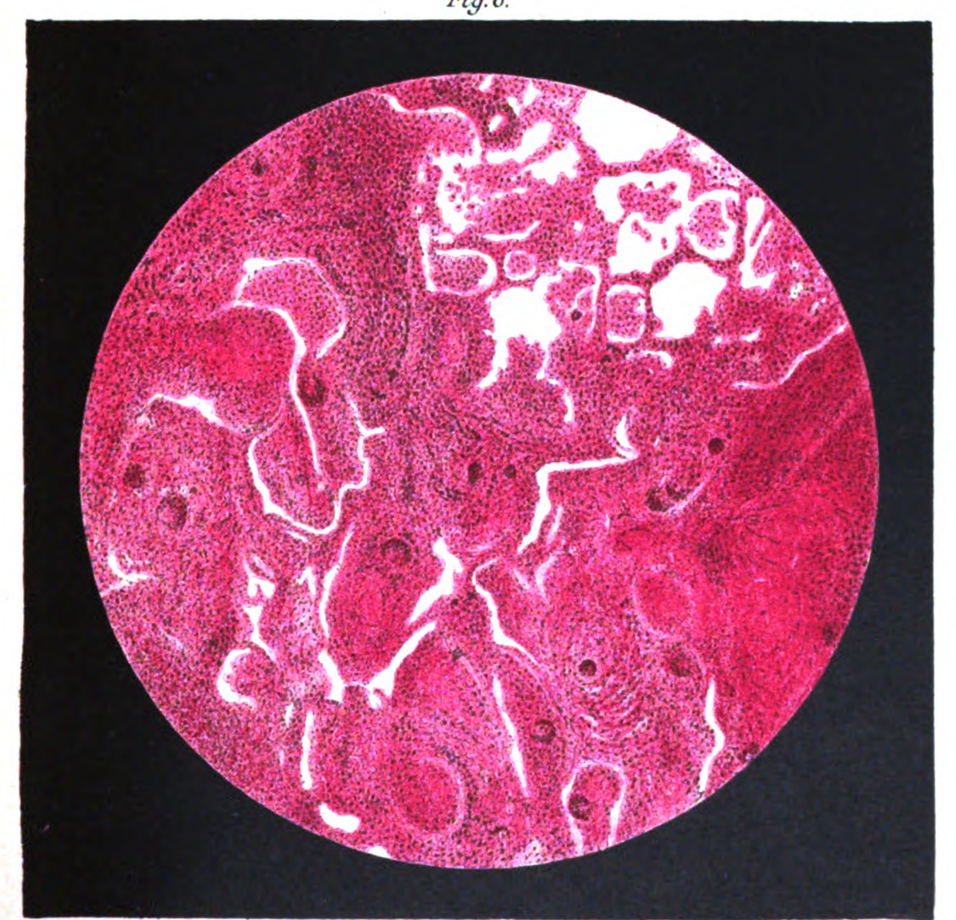


Fig. 6.



Rob. Schwann del. W. A. Meyn chromolith.

Fig. 2



Fig. 1

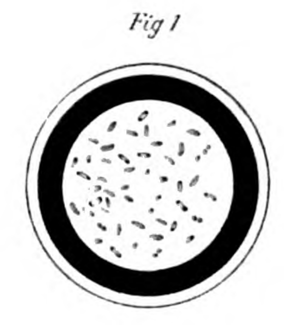
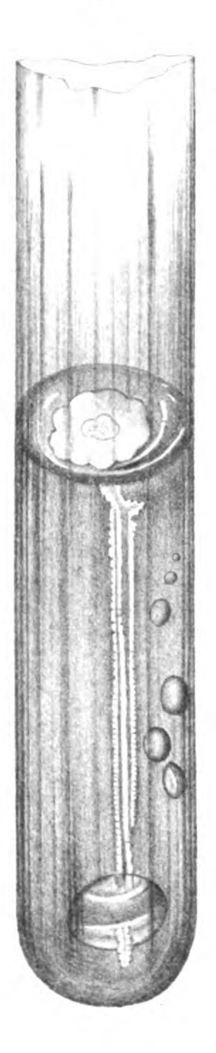
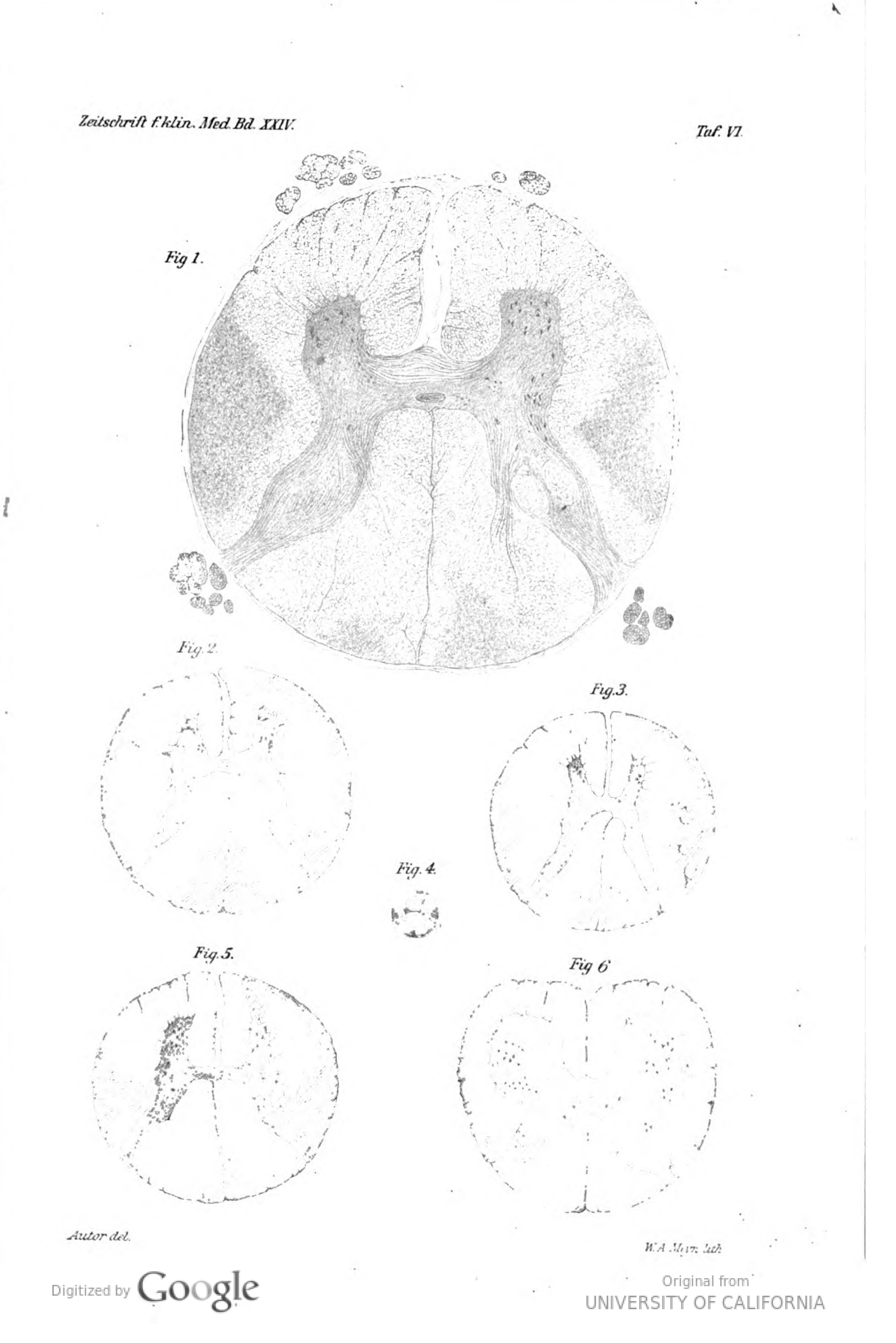


Fig. 3.



P. Guenther fec.

W. A. Meyn lith.



Autor del.

W. A. Meyn lith.




FOR REFERENCE
NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM
CAT. NO. 23 012
PRINTED IN U.S.A.
9662
Library of the
University of California Medical School and Hospitals

